Santé Canada Health Canada

Votre santé et votre sécurité... notre priorité. *Your health and safety... our priority.*

PRD2008-17

Projet de décision d'homologation

Souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*

(also available in English)

Le 19 décembre 2008

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.pmra-arla.gc.ca
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra_infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

Numéro de document de l'ARLA : 1667140

ISBN : 978-1-100-90477-1 (978-1-100-90478-8)
Numéro de catalogue : H113-9/2008-17F (H113-9/2008-17F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2008

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation visant la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans* 1
Sur quoi s'appuie Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 4
Mesures de réduction des risques 5
Prochaines étapes 5
Autres renseignements 5
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Description de la matière active 7
1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 9
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 10
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales 10
2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 10
2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 11
2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de pathogènes pour les humains et les mammifères 11
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 11
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 11
3.1 Résumé – toxicité et infectiosité 11
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle 14
3.2.1 Exposition professionnelle 14
3.2.2 Exposition occasionnelle 15
3.3 Évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire 15
3.3.1 Aliments 15
3.3.2 Eau potable 16
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles 16
3.4 Limites maximales de résidus 17
3.5 Exposition globale 18
3.6 Effets cumulatifs 18
4.0 Effets sur l'environnement 18
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 18
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 19
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 19
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 21
5.0 Valeur 23
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 23
5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables 23
5.1.2 Effet de la dose d'application sur le sclérote de *Sclerotinia sclerotiorum* 28
5.1.3 Survie hivernale de Contans WG 28
5.1.4 Compatibilité de Contans WG avec les pesticides classiques 29
5.1.5 Utilisation de Contans WG dans des systèmes à rotation culturale fréquente ou des systèmes de culture à intervalles rapprochés 29
5.2 Volet économique 30

5.3 Durabilité 30
5.3.1 Recensement des produits de remplacement 31
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 31
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 32
5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 32
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 32
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 32
6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement 33
7.0 Résumé 33
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 33
7.2 Santé et sécurité pour les humains 33
7.3 Risques pour l'environnement 35
7.4 Valeur 36
8.0 Projet de décision réglementaire 36
Liste des abréviations 37
Annexe I Tableaux et figures 39
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans* et de sa préparation commerciale (Contans WG) 39
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 44
Tableau 3 Autres matières actives homologuées pour lutter contre les maladies énumérées sur l'étiquette du fongicide biologique Contans WG 49
Références 51

Aperçu

Projet de décision d'homologation visant la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide biologique Contans WG et de la préparation commerciale (PC) Contans WG contenant la matière active de qualité technique (MAQT) *Coniothyrium minitans* (*C. minitans*), souche CON/M/91-08, afin de lutter contre les maladies fongiques de divers légumes cultivés au champ ou en serre.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent document comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur des produits.

Sur quoi s'appuie Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple les

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

5.3 Durabilité 30
5.3.1 Recensement des produits de remplacement 31
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée 31
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance 32
5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 32
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires 32
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 32
6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement 33
7.0 Résumé 33
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué 33
7.2 Santé et sécurité pour les humains 33
7.3 Risques pour l'environnement 35
7.4 Valeur 36
8.0 Projet de décision réglementaire 36
Liste des abréviations 37
Annexe I Tableaux et figures 39
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans* et de sa préparation commerciale (Contans WG) 39
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 44
Tableau 3 Autres matières actives homologuées pour lutter contre les maladies énumérées sur l'étiquette du fongicide biologique Contans WG 49
Références 51

Aperçu

Projet de décision d'homologation visant la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide biologique Contans WG et de la préparation commerciale (PC) Contans WG contenant la matière active de qualité technique (MAQT) *Coniothyrium minitans* (*C. minitans*), souche CON/M/91-08, afin de lutter contre les maladies fongiques de divers légumes cultivés au champ ou en serre.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Le présent document comprend deux parties. L'Aperçu décrit le processus réglementaire et les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur des produits.

Sur quoi s'appuie Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la LPA est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La LPA exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mesures de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations sensibles chez les humains (par exemple les

---

1 « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la LPA.

2 « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la LPA : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques permettent également d'examiner la nature des effets observés et d'évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, le processus d'évaluation et les programmes de réduction des risques, consulter son site Web à l'adresse suivante : www.pmra-arla.gc.ca.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation[3]. Elle publiera ensuite un document de décision[4] relatif à l'homologation de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans lequel elle présentera sa décision, les motifs de celle-ci ainsi qu'un résumé des commentaires reçus sur le projet de décision d'homologation et les réponses qu'elle a apportées à ces commentaires.

Pour obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet Aperçu, veuillez consulter la section « Évaluation scientifique » du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans*?

La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est un agent microbien de lutte antiparasitaire (AMLA) utilisé contre les maladies fongiques de divers légumes cultivés au champ ou en serre. La PC Contans WG est un fongicide commercial dont la matière active (m.a.) est la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*.

La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est un champignon qui parasite *Sclerotinia sclerotiorum*. Elle s'attaque au sclérote (corps dur doué d'une vie latente) des pathogènes fongiques du genre *Sclerotinia* présents dans le sol.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* nuise à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est possible lors de la manipulation et de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, l'ARLA considère plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple formation de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques, et les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés

3 « Énoncé de consultation » tel qu'exigé au paragraphe 28(2) de la LPA.

4 « Énoncé de décision » tel qu'exigé au paragraphe 28(5) de la LPA.

comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses – on tente ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Dans les essais menés sur des animaux de laboratoire, il n'y avait aucun signe notable d'un quelconque effet toxique ou pathogène attribuable à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*.

Résidus dans l'eau potable et les aliments

Les risques alimentaires associés à la nourriture et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* (LAD) interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR de pesticides sont fixées, aux fins de la LAD, grâce à l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en parties par million (ppm), permise dans ou sur divers aliments. Les aliments contenant des résidus de pesticide inférieurs à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les souches de *C. minitans* sont répandues dans l'environnement, et l'utilisation de Contans WG dans les champs agricoles et les serres pour lutter contre les maladies fongiques des légumes ne devrait pas accroître de façon importante les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. De plus, lorsque la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* a été administrée par voie orale à des rats, on n'a observé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité. Bien que certaines souches de *C. minitans* produisent des métabolites secondaires, la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'en produit aucun et s'est révélée faiblement toxique dans les études menées sur des animaux. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR visant la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*. La probabilité que des résidus contaminent les réserves d'eau potable est par ailleurs minime, voire nulle. Ainsi, l'exposition et les risques alimentaires sont très faibles, voire nuls eux aussi.

Risques professionnels associés à la manipulation de Contans WG

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque Contans WG est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les personnes qui utilisent Contans WG dans le cadre de leur travail peuvent entrer en contact direct avec la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* par la peau et les yeux ou encore par inhalation. Pour cette raison, l'étiquette précisera que les utilisateurs exposés à Contans WG doivent porter des gants, un vêtement à manches longues, un pantalon long,

un respirateur approuvé par le National Institute of Occupational Safety and Health (NIOSH) (muni d'un filtre N, P, R ou HE), des chaussures et des chaussettes.
En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle des personnes qui manipulent, mélangent ou chargent le produit et on la juge négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque Contans WG pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

L'information sur le devenir dans l'environnement de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* donne à penser que le microorganisme, que l'on retrouve dans le sol, pourrait survivre à l'extérieur si les conditions sont propices (type de sol, humidité, acidité, température, etc.), mais que les populations de la souche CON/M/91-08 devraient revenir à la normale au fil du temps.

Aucun rapport de maladie associée à *C. minitans* chez les oiseaux, les mammifères sauvages, les poissons, les insectes, les lombrics, les microorganismes du sol et les végétaux n'a été publié, sauf en ce qui touche le parasite visé et les microorganismes qui lui sont étroitement apparentés (espèces du genre *Sclerotinia*). En outre, les études portant sur les effets de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sur les poissons, les insectes aquatiques et les algues ne mentionnent aucun effet nocif. Bien que l'on n'ait pas effectué d'études sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les insectes terrestres, les lombrics, les microorganismes du sol ou les végétaux terrestres, on disposait de données adéquates permettant de déterminer qu'il ne devrait y avoir aucun risque en ce qui concerne ces organismes non ciblés.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur de Contans WG?

Contans WG réduit l'inoculum de *Sclerotinia* dans le sol.

Lorsque Contans WG est appliqué sur le sol ou des résidus de culture, les hyphes (structures filamenteuses) de *C. minitans* pénètrent le sclérote et provoquent sa détérioration. Le sclérote ainsi infecté ne peut germer ni produire d'apothécie, ce qui prévient la sclérotiniose.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants de pesticides homologués fournissent le mode d'emploi du produit, qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être prises pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures de réduction des risques inscrites sur l'étiquette de Contans WG en vue d'atténuer les risques potentiels relevés par la présente évaluation :

- **Santé humaine**

En raison de préoccupations relatives à d'éventuelles réactions allergiques chez les utilisateurs exposés de façon répétée à d'importantes quantités de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, ceux qui manipulent ou appliquent Contans WG doivent porter des gants imperméables, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussures et des chaussettes. De plus, les personnes qui mélangent, chargent ou appliquent le produit doivent porter un respirateur approuvé par le NIOSH (muni d'un filtre N, P, R ou HE).

- **Environnement**

À titre de précaution générale, l'étiquette comportera un énoncé indiquant aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les sources d'eau d'irrigation ou d'eau potable ainsi que les habitats aquatiques. Seront également fournies des consignes visant à limiter le ruissellement des eaux de surface provenant des sites traités et à empêcher les effluents en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG, l'ARLA examinera tous les commentaires communiqués par le public en réponse au présent document de consultation. L'ARLA acceptera les commentaires écrits concernant ce projet pendant les 45 jours suivant la date de parution du présent document. Veuillez faire parvenir vos commentaires à la Section des publications aux coordonnées figurant en page couverture. Elle publiera ensuite un document sur la décision d'homologation, dans lequel seront exposés la décision, les motifs qui la fondent, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision d'homologation proposée ainsi que ses réponses à ceux-ci.

Autres renseignements

Lorsque l'ARLA prendra sa décision finale au sujet de l'homologation, elle publiera un document sur la décision d'homologation à l'égard de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* (décision fondée sur l'Évaluation scientifique du présent document). En outre, les données d'essai faisant l'objet de renvois dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Microorganisme actif	*Coniothyrium minitans*, souche CON/M/91-08
Utilité	Élimination du sclérote de *Sclerotinia sclerotiorum* (*S. sclerotiorum*) et de *S. minor* dans les sols agricoles
Nomenclature binominale	*Coniothyrium minitans*, souche CON/M/91-08
Désignation taxinomique	
Règne	Fungi
Embranchement	Ascomycota
Classe	*Dothideomycetes*/*Coelomycetes* (stade anamorphe)
Ordre	Pleosporales
Famille	*Leptosphaeriaceae* anamorphes
Genre	*Coniothyrium*
Espèce	*minitans*
Souche	CON/M/91-08
Renseignements sur l'état des brevets	Des brevets visant l'utilisation de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* en tant qu'agent de lutte biologique contre *S. sclerotiorum* et *S. minor* ont été déposés en Allemagne et aux États-Unis. Des demandes de brevet ont aussi été déposées en Europe et au Canada.
Pureté minimale de la m.a.	2×10^{10} unités formatrices de colonies (CFU)/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La MAQT ne contient ni impureté ni microcontaminant figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST). Le produit doit satisfaire aux normes de libération de contaminants microbiologiques, et la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne produit aucune toxine connue dangereuse pour les mammifères.

1.2 Propriétés physico-chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Contans WG est produit selon un procédé de fabrication en continu. La MAQT n'existe que de façon transitoire et n'est pas conditionnée. Par conséquent, les propriétés physico-chimiques de la MAQT n'ont pas été déterminées.

Préparation commerciale : Contans WG

Propriété	Résultat
État physique	Granulés mouillables
Couleur	Gris foncé
Odeur	Inodore
pH	7,3 à 7,6 dans de l'eau de robinet à pH 7,5 6,5 à 6,6 dans de l'eau standard selon la norme CIMAP D MT18 de la Commission internationale des méthodes d'analyse des pesticides (CIMAP), à pH 6,6 à 6,7
Persistance de mousse	Pas de persistance (< 10 secondes)
Dispersibilité	96,79 à 97,78 %
Tamisage humide	Une solution de 10 g/100 ml n'a laissé aucun résidu sur un tamis de 0,075 mm après 2 à 4 minutes
Mouillabilité	2 à 3 secondes, avec ou sans agitation
Teneur en poussière	Inférieure à 0,01 %
Point de combustion spontanée	Pas de combustion spontanée à des températures atteignant 400 °C
Inflammabilité	Ininflammable
Masse volumique	0,458 g/ml (non compacté) 0,597 g/ml (compacté)

1.3 Mode d'emploi

Le fongicide Contans WG est conçu pour une pulvérisation dirigée au sol avant le semis ou pour une application après la récolte sur des résidus de culture, suivie par une incorporation au sol au moyen d'un cultivateur approprié. L'application devrait être effectuée au moins trois mois avant le moment habituel auquel apparaît la maladie afin de permettre au champignon antagoniste, *C. minitans*, de germer, d'infecter le sclérote et de provoquer sa détérioration. Contans WG peut être utilisé dans un système de cultures de rotation de même que dans le cadre d'un système intégré de lutte contre les maladies.

1.4 Mode d'action

Coniothyrium minitans est généralement considéré comme un mycoparasite du sclérote. Le sclérote des espèces du genre *Sclerotinia* comporte un épicortex dont les couches cellulaires externes contiennent de fortes concentrations de mélanine. Les spores de *C. minitans* germent en présence de l'hôte, pénètrent l'épicortex en passant par de petits pores et de petites lacérations, et atteignent le sous-cortex et la medulla. La paroi des cellules du sclérote est principalement constituée de glucanes et de chitine. *Coniothryium minitans* sécrète une enzyme, la ß-1,3-glucanase, qui dégrade la paroi de ces cellules. Une fois les spores à l'intérieur des cellules du sclérote, l'infection progresse, et des pycnides (fructifications de nature asexuée) renfermant de nombreuses conidies sont produites à l'aide des substrats métabolisés dans le sclérote parasité. Dans les cellules parasitées, on observe une plasmolyse, une agrégation cytoplasmique et une vacuolisation entraînant généralement la lyse des hyphes. La population de *C. minitans* s'amenuise à mesure que diminue le nombre de sclérotes vivants. Les organes végétatifs disparaissent, et le champignon demeure dans un état de dormance, sous forme de spores.

Dans des conditions défavorables, il est possible que *C. minitans* n'entraîne pas la destruction rapide du sclérote. Dans de telles conditions, il inhibe toutefois la germination mycéliogène et carpogénique, ce qui diminue l'infectiosité du pathogène.

En plus de parasiter le sclérote, les hyphes de *C. minitans* peuvent, d'après des études *in vitro*, interagir directement avec les hyphes de l'hôte. Lors de telles interactions, les hyphes de *C. minitans* croissent le long des hyphes de l'hôte et les pénètrent. La pénétration peut se produire par la formation d'un appressorium (renflement de l'extrémité d'un hyphe), lequel perce la paroi des hyphes de l'hôte et provoque une indentation du protoplasme et de la paroi. Après la pénétration, les hyphes de *C. minitans* se propagent au sein des hyphes de l'hôte, et le mycélium parasité s'effondre et se nécrose. Aux derniers stades de l'infection, les pycnides de *C. minitans* se développent sur le mycélium de l'hôte. Dans certaines conditions environnementales, les interactions entre les hyphes peuvent se révéler importantes sur le terrain.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

Les caractéristiques de la souche CON/M/91-08 ne sont pas très différentes des caractéristiques typiques de l'espèce : pycnides à paroi foncée; conidies mesurant 4,0 à 6,0 µm par 3,5 à 4,0 µm; parois à trois couches; cytoplasme vacuolisé; surface verruqueuse. Il est possible d'effectuer une différenciation plus poussée de la souche CON/M/91-08 par rapport aux autres souches de *C. minitans* par amplification aléatoire d'acide désoxyribonucléique polymorphe (RAPD – *Random Amplified Polymorphic Deoxyribonucleic Acid analysis*) en se servant des amorces DAF4, DAF6, DAF8 et DAF9, mais il ne semble pas s'agir d'un élément habituel du programme d'assurance de la qualité.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

Des échantillons lyophilisés de cultures pures de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, conservés à -80 °C, sont utilisés pour préparer l'inoculum en vue de la fermentation. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est déposée dans la collection allemande de microorganismes et de cultures cellulaires (DSMZ), sous le numéro DSM 9660.

Grâce à des contrôles réguliers de la qualité effectués tout au long du procédé de fabrication, on s'assure de l'identité et de la pureté de *C. minitans*. Afin de préserver la pureté et l'intégrité des cultures lyophilisées, on cultive l'inoculum et on procède à un examen microscopique afin de mettre en lumière les colonies de *C. minitans* et d'éventuels microorganismes contaminants.

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit destiné à la fabrication des préparations commerciales

La garantie associée à la PC est fondée sur le nombre total de conidies et le taux de germination selon la formule suivante :

Garantie = minimum de 1×10^9 CFU/g = nombre total de conidies × taux de germination

Le nombre total de spores est déterminé par comptage dans une cellule de dénombrement. Quant au taux de germination, il est déterminé par un examen microscopique des tubes germinatifs dans les plaques de culture.

2.4 Méthodes de détermination et de quantification des résidus (viables ou non) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Les méthodes d'analyse et de quantification des résidus de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sont acceptables. Les souches de *C. minitans* sont répandues dans l'environnement, et l'utilisation de Contans WG dans les champs agricoles et les serres pour lutter contre les maladies fongiques des légumes ne devrait pas accroître de façon importante les concentrations naturelles de ce microorganisme dans l'environnement. De plus, lorsque la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* a été administrée par voie orale à des rats, on n'a observé aucun signe de toxicité ou de pathogénicité.

Bien que certaines souches de *C. minitans* produisent des métabolites secondaires tel le macrosphélide A, la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'en produit aucun. Le mode d'action de la souche CON/M/91-08 est dirigé contre le sclérote des espèces du genre *Sclerotia* et fait intervenir des enzymes lytiques; il n'y a aucun signe d'une activité métabolique antifongique. Les résultats des études de toxicité et de pathogénicité menées sur des mammifères n'ont révélé la présence d'aucun métabolite d'intérêt toxicologique.

Selon l'information présentée ci-dessus, la fixation d'une LMR pour la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'est pas requis en vertu du paragraphe 4*d*) de la LAD (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues* (RAD).

2.5 Méthodes de détermination des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

On juge que les procédures de contrôle de la qualité employées afin de réduire au minimum la quantité de microorganismes contaminants pendant la fabrication du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG sont acceptables. Des contrôles réguliers de la qualité de l'identité de *C. minitans* sont effectués pendant le procédé de fabrication, par étalement en boîte de Pétri et examen visuel, afin de vérifier la morphologie des colonies et de déceler l'éventuelle présence de colonies inhabituelles. Le produit fini subit également un étalement en boîte de Pétri, sur divers milieux sélectifs, en vue de la détection de microorganismes contaminants; les lots qui présentent des signes de croissance microbienne sont éliminés.

2.6 Méthodes visant à démontrer l'absence de pathogènes pour les humains et les mammifères

Comme on l'a mentionné à la section 2.5, diverses méthodes sont utilisées pour limiter la contamination microbienne dans le fongicide biologique Contans WG et dans Contans WG. Ces méthodes englobent la réalisation fréquente de contrôles de la pureté, afin de déceler d'éventuelles colonies inhabituelles et de vérifier la morphologie des colonies, ainsi que des épreuves standards visant à détecter les champignons contaminants et les aérobies totaux, les levures et *Aspergillus*, les bactéries coliformes, *Staphylococcus*, *Streptococcus* et *Salmonella*.

On a déposé des données acceptables sur le dosage des contaminants microbiens dans cinq lots de Contans WG.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

La viabilité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans Contans WG a été déterminée en évaluant la garantie (décrite à la section 2.3) sur une période donnée et dans un intervalle de températures d'entreposage.

Les données présentées concernant la stabilité à l'entreposage viennent à l'appui de la période d'entreposage proposée par le titulaire, soit une année à 4 °C.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé – toxicité et infectiosité

Aucun cas d'infection par *C. minitans* n'a été relevé chez l'humain à la suite d'un examen des publications scientifiques sur le sujet. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est un champignon que l'on trouve naturellement dans le sol. Il s'agit d'un mycoparasite hautement spécialisé qui ne peut croître ou se multiplier en l'absence du sclérote d'un hôte. Des spores de *C. minitans* peuvent être présentes dans le sol en l'absence de sclérotes, mais ces spores demeurent inactives. En outre, l'infection d'animaux par la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'est pas possible puisque l'AMLA ne croît pas aux températures supérieures à 32 °C.

On a effectué un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*. La base de données est complète (voir l'annexe I); elle comprend toutes les études de toxicité (toxicité aiguë par voie orale, toxicité et infectiosité aiguës par voie pulmonaire, infectiosité aiguë par injection intrapéritonéale, toxicité aiguë par inhalation, toxicité aiguë par voie cutanée et irritation cutanée) menées sur des animaux de laboratoire (*in vivo*) actuellement exigées aux fins de l'évaluation des risques pour la santé. Ces études ont été menées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La PC étant fabriquée par un procédé en continu, il n'existe pas de MAQT en tant que telle. Par conséquent, il a été jugé acceptable que l'étude de toxicité aiguë par voie orale ait été menée avec une suspension de l'AMLA, soit la souche CON/M/91-08. Par ailleurs, comme la PC ne contient aucun produit de formulation d'intérêt toxicologique, il a également été jugé acceptable que la PC, Contans WG, ait été utilisée dans l'étude de toxicité/infectiosité aiguë par voie pulmonaire. Même si l'étude de toxicité par voie cutanée et l'étude d'irritation cutanée auraient dû être menées avec la PC, on a considéré qu'il était acceptable d'avoir utilisé une suspension de l'AMLA étant donné que la PC ne contient aucun produit de formulation d'intérêt toxicologique.

En plus des études exigées, le titulaire a présenté une étude de sensibilisation cutanée et une étude d'irritation oculaire, menées avec la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, ainsi qu'un test de mutation réverse sur bactéries et un essai sur culture cellulaire, menés avec Contans WG. Les données sont d'une grande qualité scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet AMLA et de sa PC.

Dans une étude de toxicité/pathogénicité aiguë par voie orale (test limite) menée sur des rats Sprague Dawley (5/sexe), on n'a constaté aucun cas de mortalité, aucun changement du poids corporel (p.c.) ni aucune observation anormale à l'autopsie après l'administration par gavage de 2 000 milligrammes (mg) ou de 2 500 mg de la souche CON/M/91-08 par kilogramme (kg) de p.c. La dose létale à 50 % (DL_{50}) à 14 jours par voie orale (rats) est supérieure à 2 500 mg/kg p.c. (mâles et femelles; test limite). La toxicité de la souche CON/M/91-08 est faible chez le rat après une administration par voie orale.

Dans une étude sur la toxicité et l'infectiosité aiguës par voie pulmonaire menée sur des rats CD® (35/sexe) à jeun, on n'a constaté aucun cas de mortalité, aucune altération de la prise pondérale ni aucune observation anormale à l'autopsie qui ait été liée au traitement après l'administration par voie trachéale de 50 µL de Contans WG dans une solution tampon de NaCl 0,8 % (1 g/2 ml) à $2,5 \times 10^7$ conidies/animal. La substance à l'étude a été récupérée dans le contenu cæcal et le tissu pulmonaire, mais la clairance était complète au jour 2 et au jour 8, respectivement. La DL_{50} à 21 jours par voie pulmonaire (rats) est supérieure à $2,5 \times 10^7$ conidies/animal (mâles et femelles). La toxicité de Contans WG est faible, et le produit n'est pas pathogène chez le rat après une administration par voie trachéale.

Dans une étude sur l'infectiosité aiguë par injection intrapéritonéale (test limite) menée sur des rats Sprague Dawley (5/sexe), on n'a constaté aucun cas de mortalité ni aucun effet toxique notable après l'injection intrapéritonéale d'une dose de 2 000 mg/kg p.c. de CON/M/91-08 non diluée, ce qui correspond à une valeur supérieure ou égale à $1,6 \times 10^9$ conidies/animal. La DL_{50} à 14 jours par voie intrapéritonéale (rats) est supérieure à $1,6 \times 10^9$ conidies/animal (mâles,

femelles; test limite). La souche CON/M/91-08 n'est pas pathogène chez le rat après une injection intrapéritonéale. La clairance n'a pas été évaluée.

Dans une étude de toxicité aiguë par voie cutanée (test limite) menée sur des rats Sprague Dawley (5/sexe/dose), on n'a constaté aucun cas de mortalité, aucune altération au point d'application, aucune modification comportementale ni aucune observation anormale à l'autopsie après l'exposition par voie cutanée à 2 000 mg ou 2 500 mg de CON/M/91-08 par kg de p.c. pendant 24 heures. La DL_{50} à 14 jours par voie cutanée (rats) est supérieure à 2 500 mg/kg p.c. (mâles et femelles; test limite). La toxicité de la souche CON/M/91-08 est faible chez le rat après une exposition par voie cutanée.

Dans une étude de toxicité aiguë par inhalation menée sur des rats Sprague Dawley (5/sexe/dose), on n'a constaté aucun cas de mortalité, aucune réaction d'intolérance, aucune observation anormale à l'autopsie ni aucune altération de la prise pondérale après l'inhalation, par le nez seulement, d'une suspension aqueuse de la souche CON/M/91-08 à raison de 6,04 mg ou de 12,74 mg par litre d'air pendant 4 heures. La DL_{50} à 14 jours par inhalation (rats) est supérieure à 12,4 mg/L d'air (mâles et femelles; exposition de 4 heures). La toxicité de la souche CON/M/91-08 est faible chez le rat après une exposition par inhalation.

Dans le cadre d'un test épicutané d'irritation aiguë, trois lapins himalayens ont été exposés par voie cutanée à 0,5 ml de la souche CON/M/91-08 non diluée pendant 4 heures. Aucun signe d'irritation n'a été noté pendant la période d'observation de 72 heures. La souche CON/M/91-08 ne cause pas d'irritation cutanée chez le lapin.

Dans une étude d'irritation oculaire, on a instillé 0,1 ml de la souche CON/M/91-08 non diluée dans la paupière inférieure d'un œil chez trois lapins himalayens. Aucune opacité de la cornée ni aucune irritation de l'iris ou de la conjonctive n'a été notée pendant la période d'observation de 72 heures. La souche CON/M/91-08 ne cause pas d'irritation oculaire chez le lapin.

Le test de maximalisation de Magnusson et Kligman a été utilisé pour déterminer le potentiel de sensibilisation cutanée de la souche CON/M/91-08 chez le cobaye. Lors de la période d'induction, dix jeunes adultes mâles ont reçu 0,1 ml de la souche CON/M/91-08 non diluée par voie intracutanée au niveau de l'épaule. Aucune irritation n'ayant été observée après 6 jours, on a recouvert la peau exposée de vaseline contenant 0,5 ml de laurylsulfate de sodium afin de provoquer une irritation locale. Au jour 7, une dose topique de 2 ml a été administrée au niveau de l'épaule pendant 48 heures pour clore la période d'induction. Il y avait également, pendant la période d'induction, un groupe témoin positif, exposé à du dichromate de potassium, et un groupe témoin négatif, exposé à de l'eau. Deux semaines plus tard, on a appliqué une dose provocatrice de 2 ml de la souche CON/M/91-08 sur le flanc des animaux du groupe traitement et des animaux du groupe témoin négatif pendant 24 heures; les animaux du groupe témoin positif ont quant à eux été exposés à une dose provocatrice de dichromate de potassium. On n'a constaté aucun cas de mortalité dans les groupes ni aucun signe de sensibilisation après l'administration de la dose provocatrice aux animaux du groupe traitement et à ceux du groupe témoin négatif. La souche CON/M/91-08 ne s'est pas révélée sensibilisante selon le test de Magnusson et Kligman.

On a réalisé un test de mutation réverse sur bactéries avec une suspension aqueuse de Contans WG, à l'aide des souches mutantes TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 102 et TA 100 de *Salmonella typhimurium*. On n'a constaté aucun signe de mutagénicité, à savoir aucune augmentation du nombre de colonies en réversion dans un essai par dilution (avant expérimentation) à dix concentrations allant de 0,316 à 5 000 µg/boîte, dans un essai avant l'incubation (test principal) à cinq concentrations allant de 10 à 5 000 µg/boîte, ou en l'absence ou en la présence d'une activation métabolique. Cependant, comme le recours à un essai par dilution ne convient pas à l'analyse d'un agent microbien, l'étude a été jugée inacceptable.

Dans une étude sur cultures tissulaires, l'utilisation d'une suspension aqueuse de Contans WG (lysat; 4×10^9 conidies/ml) n'a révélé aucun signe de mutagénicité (effet clastogène) dans les lymphocytes humains aux concentrations de 312,5, 625, 1 250, 2 500 ou 5 000 µg/ml, en présence (exposition de 4 heures) ou en l'absence (exposition de 4 heures, exposition de 24 heures) d'une activation métabolique (mélange S9).

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I portant sur la toxicité aiguë par voie orale, la toxicité/l'infectiosité par voie pulmonaire, la toxicité par inhalation, l'infectiosité par injection intrapéritonéale et la toxicité par voie cutanée.

Dans les publications scientifiques sur le sujet, on ne trouve aucun rapport suggérant que *C. minitans* peut avoir des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Les études présentées sur la toxicité et l'infectiosité chez les rongeurs indiquent qu'après une exposition par voie pulmonaire ou par injection intrapéritonéale, le système immunitaire demeure intact et est en mesure de réagir face à l'AMLA et de l'éliminer. D'après le poids de la preuve des données dont on dispose, on ne prévoit aucun effet nocif de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sur le système endocrinien ou immunitaire.

3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est utilisé conformément au mode d'emploi de son étiquette, il existe un risque d'exposition oculaire, d'exposition par inhalation et surtout d'exposition cutanée chez les travailleurs qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée pourrait survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau, ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La m.a., *C. minitans*, n'a pas été identifiée comme un agent pathogène cutané, et rien n'indique qu'elle peut pénétrer la peau intacte chez les personnes en bonne santé. En outre, l'infection d'animaux est improbable étant donné que l'AMLA ne croît pas aux températures supérieures à 32 °C. Par ailleurs, la croissance de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est spécifique à l'hôte, et la souche CON/M/91-08 ne s'est pas révélée toxique ou irritante par voie cutanée. Les tests de toxicité menés à l'aide de la souche CON/M/91-08 ne font

également état d'aucun signe de toxicité ou d'infectiosité par voie orale, par voie pulmonaire, par inhalation ou par injection intrapéritonéale.

Pour l'ARLA, tous les microorganismes peuvent à priori contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité, quels que soient les résultats des tests de sensibilisation. Les mentions figurant sur l'étiquette (par exemple sensibilisant potentiel) et les mesures d'atténuation des risques, comme le port d'un équipement de protection individuel (EPI) (gants, vêtement à manches longues, pantalon long, respirateur approuvé par le NIOSH muni d'un filtre N-95, P-95, R-95 ou HE, des chaussures et des chaussettes), sont nécessaires pour réduire l'exposition au minimum et protéger les personnes qui manipulent le produit et qui sont les plus susceptibles d'être exposées.

3.2.2 Exposition occasionnelle

On ne s'attend pas à ce que l'exposition occasionnelle présente un risque inacceptable, étant donné le faible profil de toxicité et de pathogénicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* et le fait que l'application de Contans WG devrait se faire conformément aux mises en garde indiquées sur l'étiquette.

Le mode d'emploi de l'étiquette précise que le produit ne doit pas être utilisé ailleurs que dans les champs agricoles et les serres; le risque d'exposition cutanée occasionnelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Comme le produit est utilisé en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation des risques associés à l'exposition alimentaire

3.3.1 Aliments

Comme on applique Contans WG sur le sol et qu'on l'y incorpore plutôt que de l'appliquer immédiatement avant le semis ou plusieurs mois avant la plantation, et comme la croissance de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est spécifique à l'hôte, on prévoit que les populations de ladite souche seront considérablement faibles dans le sol au moment de la plantation; par conséquent, il est improbable que la plante cultivée soit colonisée par l'AMLA.

De plus, *C. minitans* est un microorganisme naturellement présent dans le sol; il est donc improbable que davantage de résidus soient présents à la surface des aliments après l'utilisation de Contans WG dans des conditions naturelles. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* s'est également révélée non toxique par voie orale et non pathogène/infectieuse par voie pulmonaire ou intrapéritonéale à la dose maximale utilisée dans les études de niveau I sur la toxicité/l'infectiosité aiguë. Ainsi, le risque associé à la présence de résidus dans ou sur des produits agricoles est négligeable ou nul en ce qui concerne les animaux et la population générale, y compris les nourrissons et les enfants.

La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne produit aucun métabolite secondaire. Par ailleurs, aucun cas humain d'effets nocifs causés par les populations naturelles de *C. minitans* n'a été signalé. Étant donné que la croissance de l'AMLA est spécifique à l'hôte et que le moment auquel s'effectue l'application du produit exclut toute possibilité d'exposition directe des aliments, le degré d'exposition prévu à d'éventuels métabolites secondaires de l'AMLA est extrêmement faible. Par conséquent, le risque associé aux métabolites secondaires est négligeable en ce qui concerne les animaux et la population générale, y compris les nourrissons et les enfants.

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchroniques et chroniques plus poussées relatives à l'exposition alimentaire étant donné la faible toxicité de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité ou de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I portant sur la toxicité aiguë par voie orale et la toxicité/l'infectiosité par voie pulmonaire et par injection intrapéritonéale. Pour ces raisons, les risques chroniques découlant de l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-populations sensibles, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

3.3.2 Eau potable

La probabilité que la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* s'introduise dans les milieux aquatiques environnants par un phénomène de dérive au moment de la pulvérisation ou par ruissellement des eaux de surface dans le cadre d'une utilisation au champ ou en serre de Contans WG est jugée faible. Le risque d'introduction de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans les eaux de surface ou les eaux souterraines par ruissellement est jugé minime, voire inexistant, en partie en raison de l'absence de mobilité de la souche CON/M/91-08, comme l'a révélé une étude de lessivage en colonne de sol. De plus, aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux exposés par voie orale dans les études de toxicité aiguë de niveau I. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne croît pas et ne se multiplie pas en l'absence du sclérote de son hôte et aux températures corporelles normales des mammifères.

Par ailleurs, l'étiquette de Contans WG indiquera aux utilisateurs de ne pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets. Les utilisateurs devront également empêcher les effluents ou les eaux de ruissellement en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs et tout autre plan d'eau. Le traitement municipal de l'eau potable empêchera aussi vraisemblablement le transfert des résidus. Par conséquent, l'exposition potentielle à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans les eaux de surface et l'eau potable est négligeable, et aucun risque n'est prévu relativement à l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations sensibles

Le calcul de doses aiguës de référence et des doses journalières admissibles n'est habituellement pas possible pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement sensibles, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque

si aucun effet nocif (c'est-à-dire aucun critère d'effet préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont nous disposons, l'Agence conclut que la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* entraîne une faible toxicité, qu'elle n'est ni un agent pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus sensibles à l'AMLA que la population générale. Ainsi, on ne détermine pas d'effets seuils préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Il n'est pas non plus nécessaire de tenir compte des modèles de consommation des nourrissons et des enfants, ni de la sensibilité particulière de ces sous-populations aux effets de l'AMLA (dont des effets neurologiques dus à une exposition prénatale et postnatale), ni des effets cumulatifs de cet AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant un mécanisme de toxicité commun. Pour ces raisons, l'Agence n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (facteur de sécurité) pour évaluer les risques pour la santé humaine associés à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*.

3.4 Limites maximales de résidus

La LAD interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles de pesticide supérieures à la LMR. Aux fins de la LAD, les LMR de pesticides sont fixées à la suite de l'évaluation des données scientifiques aux termes de la LPA. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide, en ppm, permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus de pesticide inférieurs à la LMR fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

En tant que produit contenant un champignon naturellement présent dans le sol et dont la croissance dépend de la présence d'un hôte, il est improbable que l'utilisation de Contans WG entraîne une augmentation notable des concentrations naturelles de cet organisme. Aucun effet nocif associé à une exposition alimentaire n'a été attribué aux populations naturelles de *C. minitans*, aucun effet nocif n'a été observé dans l'étude de toxicité aiguë par voie orale, et on n'a signalé la production d'aucune toxine par la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* qui soit toxique pour les mammifères.

La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne produit aucun métabolite secondaire. Par ailleurs, aucun cas humain d'effets nocifs causés par les populations naturelles de *C. minitans* n'a été signalé. Étant donné que la croissance de l'AMLA est spécifique à l'hôte et que le moment auquel s'effectue l'application du produit exclut toute possibilité d'exposition directe des aliments, le degré d'exposition prévu à d'éventuels métabolites secondaires de l'AMLA est extrêmement faible.

Par conséquent, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la m.a., la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, en vertu du paragraphe 4*d*) de la LAD (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du RAD.

3.5 Exposition globale

D'après les données des essais de toxicité et d'infectiosité soumises et d'autres renseignements pertinents dont dispose l'Agence, on s'attend, avec une certitude raisonnable, à ce que l'exposition globale aux résidus de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne pose aucun danger pour la population canadienne générale, y compris les nourrissons et les enfants, si le produit antiparasitaire est utilisé selon le mode d'emploi de l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (par consommation de nourriture et d'eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque le produit doit être utilisé sur des sites agricoles extérieurs et dans des serres et qu'il n'est pas permis sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives, l'exposition du public en général, par voie cutanée ou par inhalation, sera très faible. Par ailleurs, aucun effet nocif n'est associé à une exposition aux populations naturelles de *C. minitans* dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation de Contans WG, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre les souches de *C. minitans* naturellement présentes dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette m.a. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais sur le devenir dans l'environnement visent à démontrer si l'AMLA est capable de survivre ou de se répliquer dans le milieu où il est appliqué. Ces essais pourraient fournir des indications sur le type d'organisme non ciblé pouvant être exposé et sur l'étendue de cette exposition. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Coniothyrium minitans est un microorganisme naturellement présent dans le sol, y compris le sol des zones agricoles. La présence de *C. minitans* est étroitement liée à celle de son hôte (habituellement les champignons *S. sclerotiorum* et *S. trifoliorum*); aussi *C. minitans* est-il presque uniquement isolé à partir de sclérotes. *Coniothyrium minitans* a été isolé dans au moins 29 pays, dont le Canada, et sur tous les continents à l'exception de l'Amérique du Sud; il est à noter, toutefois, que le nombre d'échantillons provenant d'Amérique du Sud est trop faible pour qu'il soit possible d'exclure définitivement la présence du microorganisme sur ce continent. La

souche CON/M/91-08 a été isolée à partir d'une pycnide sur un sclérote infecté naturellement, prélevé d'un plant de canola près de Malchow/Poel, en Allemagne.

La densité naturelle des populations de *C. minitans* dans le sol n'est pas connue; elle dépend toutefois vraisemblablement des conditions environnementales et de la présence d'hôtes. Dans l'environnement, *C. minitans* semble étroitement associé au sclérote des hôtes sensibles. Le microorganisme a rarement été isolé directement à partir du sol, mais il a été démontré que *C. minitans* colonise les tissus végétaux légèrement sénescents. On ne sait pas dans quelle mesure *C. minitans* peut survivre dans le sol en tant que mycélium et sporuler sur des tissus organiques autres que des sclérotes. Dans des études menées en laboratoire, *C. minitans* ne pouvait croître dans un sol non stérile, ce qui indique qu'il s'agit d'un faible compétiteur. Dans le sol, les spores libérées naturellement par *C. minitans* peuvent persister, sans germer, dans un sclérote désintégré pendant au moins une année, et il est possible de trouver le champignon dans les sclérotes jusqu'à 18 mois après l'application. Cependant, il s'est révélé impossible de récupérer *C. minitans* des sclérotes après six mois lorsque la température du sol était supérieure à 25 °C. D'autres études, menées à l'aide de milieux à base de gélose, ont révélé que les spores de divers isolats de *C. minitans* (y compris la souche CON/M/91-08) pouvaient germer et croître à des températures atteignant les 30 °C; aucun signe de germination ou de croissance n'a été observé à des températures égales ou supérieures à 33 °C. On a également observé un taux de germination réduit en ce qui concerne la souche CON/M/91-08 après congélation à -18 °C. Sur des plaques de gélose-extrait de malt, on a observé une germination des conidies, un développement des pycnides et une extension des hyphes à un pH de 3 à 8, les paramètres de croissance optimaux ayant été observés à un pH de 4,5 à 5,6. Le prolongement de la période d'illumination (obscurité continue; 12 heures d'illumination et 12 heures d'obscurité; illumination continue) n'a eu aucun effet sur la germination des conidies ou l'extension des hyphes, mais a considérablement augmenté le développement des pycnides.

En ce qui concerne la mobilité de *C. minitans*, une étude de lessivage en colonne de sol a révélé que la souche CON/M/91-08 n'est associée à aucun déplacement vertical. En revanche, des articles scientifiques sur le sujet ont fait état d'une propagation horizontale localisée par éclaboussement. La dispersion de *C. minitans* dans des particules d'aérosol peut être favorisée par les mouvements d'air, mais ce type de dispersion est jugé d'importance secondaire. On dispose également de certaines données selon lesquelles divers organismes du sol, comme les insectes fongicoles (*Mycetophilidae*), les limaces, les collemboles, les acariens et les mouches du tournesol, pourraient favoriser la dispersion du microorganisme dans le sol. L'isolement de *C. minitans* à partir de milieux aquatiques n'a pas été signalé dans la littérature scientifique.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

Aucune étude n'a été présentée relativement à l'évaluation des dangers que pourrait représenter la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* pour les organismes terrestres non ciblés. On a plutôt fourni des motifs scientifiques afin de justifier une exemption en ce qui concerne la réalisation d'études sur les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les microorganismes du sol et les végétaux.

Coniothyrium minitans est un champignon que l'on trouve naturellement dans le sol; il est très répandu sur tous les continents, sauf en Amérique du Sud. Par conséquent, de nombreux organismes sont exposés à ce microorganisme dans leur milieu naturel. Les espèces du genre *Coniothyrium* sont des phytopathogènes nécrotrophes ou des saprotrophes se nourrissant de matières végétales en décomposition. *Coniothyrium minitans* colonise les tissus végétaux légèrement sénescents, mais on considère qu'il s'agit d'une espèce ayant perdu sa capacité à infecter les tissus végétaux et maintenant adaptée pour s'attaquer de façon spécifique au sclérote des espèces du genre *Sclerotinia* dans le sol, dont elle se nourrit. Aucune infection n'a été signalée après son inoculation à 17 espèces de plantes terrestres hôtes de *S. sclerotiorum* et de *S. minor*, soit les suivantes : *Antirrhinum majus*, *Apium graveolens*, *Beta vulgaris*, *Brassica oleracea*, *Cheiranthus cheiri*, *Cichorium intybus*, *Coleus blumei*, *Cucumis sativus*, *Daucus carota*, *Helianthus annuus*, *Lactuca sativa*, *Lupinus regalis*, *Lycopersicon esculentum*, *Solanum melongena*, *Solanum tuberosum*, *Trifolium repens*, *Vicia fava*.

On prévoit une exposition minime en ce qui concerne l'utilisation de Contans WG en serre, mais il est possible que des organismes non ciblés se trouvant dans les champs traités soient exposés à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* suivant l'application du produit, principalement par contact (organismes du sol) et par l'ingestion d'aliments contaminés (animaux se nourrissant d'insectes et de lombrics, animaux granivores). Cependant, l'exposition des herbivores et des arthropodes vivant dans les feuillages devrait être faible, car le produit de formulation est appliqué sur le sol avant le semis, et il est improbable qu'il y ait translocation active de *C. minitans* dans les plantes cultivées.

Les recherches effectuées dans diverses bases d'articles scientifiques à l'aide des mots-clés « *Coniothyrium minitans* » n'ont mis en lumière aucun rapport d'effet nocif sur des organismes terrestres non ciblés. On considère plutôt que les organismes du sol tels les insectes et les lombrics participent à la dispersion de *C. minitans*. Dans des essais menés en boîte de Pétri, l'acarien *Acarus siro* L. et le collembole *Folsomia candida* Willem ont pu transmettre le mycoparasite au sclérote non infecté de *S. sclerotiorum*. Après l'ingestion de *C. minitans* par ces deux espèces animales, on a noté, dans les excréments, un inoculum du mycoparasite ayant conservé son pouvoir de germination, ce qui démontre que les collemboles et les acariens ont bel et bien consommé le champignon. Ces conditions ont permis le développement d'une infection par le champignon, mais il n'y a eu aucun effet nocif sur ces deux espèces animales. Par ailleurs, la survie des conidies et des mycéliums après ingestion ou colonisation directe chez les oiseaux et les mammifères est improbable, car aucune germination des spores ni aucune croissance des mycéliums n'ont été observées en ce qui concerne la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* à des températures supérieures à 33 °C. Dans les études de toxicité et de pathogénicité aiguës sur mammifères, la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'a eu que des effets minimes (voir la section 3.1); la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'était pas toxique ni pathogène chez le rat lorsqu'elle était administrée par voie orale, par voie pulmonaire (intratrachéale), par inhalation et par injection intrapéritonéale. Aucune toxicité ni aucune irritation n'a été observée chez le lapin après une exposition cutanée et oculaire. En outre, la souche CON/M/91-08 ne produit aucune toxine nocive.

Les effets potentiels de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sur les microorganismes du sol non ciblés ont été évalués qualitativement dans le cadre d'une étude de lixiviation en colonne de

sol. Dans cette étude, on a déposé la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* à la surface de colonnes de sol à raison de $5,0 \times 10^8$ conidies/m^2 (c'est-à-dire $5,0 \times 10^{12}$ conidies/ha ou $6,7 \times 10^6$ conidies/kg de sol), puis on a arrosé le sol de 200 mm d'eau sur une période de deux jours. On a mesuré l'activité déshydrogénase et déterminé la composition qualitative en champignons et en bactéries aérobies dans le sol après une période d'incubation de quatre semaines à des températures de 23,9 à 25,1 °C. Après comparaison avec les échantillons témoins non traités, il semble que le traitement n'a eu aucun effet sur l'activité déshydrogénase de la microflore du sol ni sur la composition de la microflore. De plus, on n'a trouvé aucun rapport d'effet nocif sur des microorganismes du sol non ciblés dans les articles scientifiques sur le sujet. *Coniothyrium minitans* est une composante normale du sol, et on ne s'attend pas à ce que l'organisme touche des espèces microbiennes d'importance environnementale ou économique ou à ce qu'elle interfère avec des processus biogéochimiques où interviennent des microorganismes.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sur les organismes terrestres, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation de Contans WG ne s'avérera pas dangereuse pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les végétaux ou les autres microorganismes non ciblés.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

Trois études de toxicité ont été présentées relativement aux dangers que pourrait représenter la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* pour les organismes aquatiques non ciblés. Ces études ont été menées sur des poissons d'eau douce, des arthropodes aquatiques et des algues d'eau douce.

Dans l'étude de toxicité aiguë menée sur des poissons d'eau douce, on n'a signalé aucun cas de mortalité après l'exposition d'un groupe d'ides dorés (*Leuciscus idus melanotus*, sept poissons) à une concentration limite (en milieu aqueux) de 100 mg (poids sec [p.s.]) de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* par litre d'eau de dilution (équivalant à environ 1×10^8 spores/ml) sur une période de 96 heures à une température de 20 ± 1 °C (16 heures d'illumination/8 heures d'obscurité) dans des conditions statiques. Il y avait toutefois un écart important entre le protocole de l'étude et les normes microbiologiques standards ainsi que la ligne directrice citée, soit la ligne directrice 203 de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). L'étude était de trop courte durée et le nombre d'animaux était insuffisant pour permettre une évaluation adéquate de l'infectiosité, de la pathogénicité et de la toxicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* chez les poissons d'eau douce. De plus, l'utilisation de la mortalité comme seul paramètre de toxicité n'est pas aussi précise que lorsqu'on inclut les comportements aberrants. Ces lacunes n'invalident pas les résultats de l'étude, mais en limitent l'utilité dans l'évaluation des risques. D'après les résultats de l'étude, la concentration létale à 50 % (CL_{50}) à 96 heures était supérieure à 100 mg (p.s.) de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* par litre d'eau de dilution. Une concentration sans effet observé (CSEO) n'a pu être déterminée, car on n'a pas évalué d'effets sublétaux.

La toxicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* pour *Daphnia magna* a été étudiée dans des conditions statiques pendant 48 heures. Des daphnies (40/groupe) ont été exposées à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* à une concentration limite (en milieu aqueux) de 100 mg

(p.s.) de spores par litre d'eau de dilution (équivalant à environ 9×10^7 spores/ml) sur une période de 48 heures à des températures de 19 à 20 °C (16 heures d'illumination/8 heures d'obscurité) dans des conditions statiques. Un autre groupe (40 daphnies), non exposé, a servi de témoin négatif. Aucun cas de mortalité n'a été observé pendant l'étude. Comme dans l'étude sur les poissons d'eau douce, il y avait un écart important entre le protocole de l'étude et les normes microbiologiques standards ainsi que certaines lignes directrices sur les études de toxicité aiguë. L'étude était trop brève pour permettre une évaluation adéquate de l'infectiosité et de la pathogénicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* chez les arthropodes aquatiques. De plus, l'utilisation de la mortalité et de l'immobilité comme seuls paramètres de toxicité n'est pas aussi précise que lorsqu'on inclut les comportements aberrants et l'apparence. Ces lacunes n'invalident pas les résultats de l'étude, mais en limitent l'utilité dans l'évaluation des risques. D'après les résultats de l'étude, la CL_{50} à 48 heures était supérieure à 100 mg (p.s.) de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* par litre d'eau de dilution. Une CSEO n'a pu être déterminée, car on n'a pas évalué d'effets sublétaux.

La toxicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* pour l'algue verte d'eau douce (*Scenedesmus subspicatus*) a été étudiée à une concentration limite (en milieu aqueux) de 100 mg (p.s.) de spores par litre d'eau de dilution (équivalant à environ $5{,}5 \times 10^7$ spores/ml) sur une période de 72 heures à 25 ± 1 °C (illumination continue) dans des conditions statiques. Un groupe d'algues non exposées a servi de témoin négatif. On a introduit, dans la suspension à l'étude et la suspension témoin, environ dix fois la concentration normale d'algues (c'est-à-dire ~ 10^5 cellules d'algues/ml) afin de réduire au minimum les effets de la pigmentation du matériel d'essai sur la prolifération des cellules d'algues. Aucun effet n'a été noté sur la croissance des algues dans les conditions de l'étude. D'après les résultats, la CE_{50} à 72 heures était supérieure à 100 mg/L, et la CSEO était de 100 mg/L. L'étude était toutefois trop brève pour permettre une évaluation adéquate de l'infectiosité et de la pathogénicité de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* chez les algues d'eau douce.

Aucune étude de substitution n'a été exigée malgré les lacunes relevées dans les rapports des études parce que l'exposition aux organismes aquatiques non ciblés devrait être extrêmement faible à la lumière du profil d'emploi proposé et que *C. minitans* n'est pathogène que chez les espèces ciblées, à savoir les espèces du genre *Sclerotinia*. On prévoit que l'exposition sera minime en milieu aquatique, car la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne sera pas directement utilisée dans l'eau et Contans WG sera appliqué dans des serres ou incorporé dans le sol après une utilisation au champ.

Des motifs scientifiques ont également été fournis pour justifier une exemption en ce qui concerne la réalisation d'études sur des plantes aquatiques non ciblées, par exemple le fait qu'aucun effet pathogène n'était apparent dans les études exhaustives de la biologie de *C. minitans* menées sur 17 espèces de plantes terrestres hôtes d'espèces du genre *Sclerotinia*. Par ailleurs, aucune mention n'est faite d'un quelconque effet phytopathogène dans les articles scientifiques sur le sujet. *Coniothyrium minitans* colonise les tissus végétaux légèrement sénescents, mais on ne considère pas qu'il s'agit d'un phytopathogène malgré ses liens avec les autres espèces du genre *Coniothyrium*, lesquelles sont des phytopathogènes nécrotrophes ou des saprotrophes se nourrissant de matières végétales en décomposition, ou les espèces du genre

Microsphaeropsis, étroitement apparentées. On s'attend en outre à une exposition minime en milieu aquatique vu l'utilisation proposée de Contans WG.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* sur les organismes aquatiques, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation de Contans WG ne s'avérera pas dangereuse pour les organismes aquatiques non ciblés. À titre de précaution, l'étiquette du produit comportera une mention indiquant aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les habitats aquatiques. Seront également fournies des consignes visant à prévenir le ruissellement des eaux de surface provenant des sites traités et à empêcher les effluents en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données sur l'efficacité présentées à l'appui des allégations relatives à la répression et à la suppression de la sclérotiniose dans diverses cultures provenaient de 14 essais sur le canola d'hiver, huit essais sur le tournesol, huit essais sur la laitue de plein champ, dix essais sur le haricot, un essai sur la carotte, trois essais sur le chou, deux essais sur le céleri et quatre essais sur les cultures de fleurs coupées. On a également fourni des résultats visant à démontrer la compatibilité de Contans WG avec les fongicides classiques.

5.1.1 Allégations d'efficacité acceptables

5.1.1.1 Utilisation au champ

5.1.1.1.1 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de canola

Au total, 14 essais sur le canola d'hiver ont été présentés, dans lesquels Contans WG a été appliqué une fois, en présemis (fin de l'été/automne). Dans des conditions où la pression de maladie était élevée, l'application de 1 kg/ha de Contans WG s'est révélée efficace à 90 %, ce qui se compare au produit commercial de comparaison. Dans un autre essai, l'application de 2 kg/ha de Contans WG s'est révélée efficace à 44 %. L'application de 1 et de 2 kg/ha de Contans WG dans des conditions où la pression de maladie était modérée s'est révélée efficace à 66 % en moyenne par rapport aux témoins non exposés. Dans des conditions où la pression de maladie était faible, on a obtenu une efficacité de 53 à 94 % (moyenne : 69 %). L'efficacité de Contans WG était en général plus faible que celle du produit commercial de comparaison. Les données montrent que le produit permet de lutter efficacement contre la sclérotiniose dans les cultures de canola d'hiver. Toutefois, comme les résultats étaient quelque peu incohérents lorsque la pression de maladie était élevée, comme le degré d'efficacité du produit était variable lorsque la pression de maladie était modérée et comme l'efficacité du produit commercial de comparaison était supérieure, l'allégation selon laquelle il y a répression plutôt que suppression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de canola d'hiver est étayée.

Aucune donnée relative au canola de printemps n'a été fournie. Les résultats des essais d'efficacité sur le canola d'hiver sont toutefois valables parce qu'il est question du même agent pathogène et qu'il s'agit de deux cultures de la même espèce. Les essais d'efficacité sur le tournesol viennent également à l'appui de l'efficacité du produit dans les cultures de canola de printemps, car le développement de la maladie et les pratiques agricoles sont semblables. L'allégation relative à la répression vaut donc également pour le canola de printemps.

5.1.1.1.2 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de tournesol

Au total, huit essais ont été présentés pour examen. Dans des conditions où la pression de maladie était de faible à modérée, l'application de 1 kg de Contans WG par rangée, une fois, au moment du semis s'est révélée efficace à 53 % en moyenne (intervalle : 40 à 74 %). Une seule application de Contans WG à raison de 4 kg/ha 1,5 mois avant la transplantation des tournesols s'est révélée efficace jusqu'à 92 %.

Dans des essais en monoculture sur le tournesol, on a appliqué une préparation solide de Contans WG une fois par année pendant trois à quatre ans consécutifs. La préparation solide était constituée de son ou d'un mélange d'orge, de seigle et de graines de tournesol colonisé par *C. minitans*. La fréquence des cas de sclérotiniose a diminué graduellement, passant de 90 % pendant la première année à 0 % pendant la quatrième. *S. sclerotiorum* est réapparu un an après le dernier traitement : la fréquence des cas était de 4 % pendant la première année suivant le dernier traitement et de 5 % pendant la deuxième année suivant le dernier traitement. Deux essais semblables ont révélé que Contans WG était efficace pendant trois années consécutives. Aucun produit commercial de comparaison n'avait été utilisé dans ces essais.

Bien que l'on ait observé des taux d'infection considérablement différents entre les parcelles traitées par Contans WG et les témoins non traités, aucun produit commercial de comparaison n'a été utilisé. En outre, la préparation solide utilisée dans ces essais est très différente de la préparation actuelle, ce qui complique toute extrapolation des résultats. L'allégation relative à la répression de la sclérotiniose (*S. sclerotiorum*) dans les cultures de tournesol est étayée par des données d'efficacité limitées ainsi que par une extrapolation de l'efficacité de Contans WG dans les cultures de canola et de haricot.

5.1.1.1.3 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de carthame

Aucun essai n'a été fourni. Cependant, les résultats des essais menés sur le tournesol peuvent être utilisés pour étayer l'allégation relative au carthame, car il est question du même agent pathogène et les pratiques de culture sont semblables.

L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* (sclérotiniose) dans les cultures de carthame est étayée par les essais d'efficacité menés sur le tournesol.

5.1.1.1.4 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de haricots secs comestibles

Aucune donnée sur les haricots secs comestibles n'a été fournie. Il est toutefois possible de se fonder sur les données d'efficacité relatives au haricot de grande culture (haricot mange-tout) (section 5.1.1.1.7), car il s'agit de la même espèce; la seule différence réside dans le fait qu'on laisse la plante atteindre sa pleine maturité au champ, jusqu'à ce qu'on obtienne le degré d'humidité recherché dans la graine. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de haricots secs comestibles est étayée par les données d'efficacité sur le haricot de grande culture (haricot mange-tout).

5.1.1.1.5 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de soja

Aucun essai sur le soja n'a été présenté. Il est cependant possible d'extrapoler à partir des données sur le haricot de grande culture, car le développement de la sclérotiniose du soja est semblable à celui de la sclérotiniose du haricot. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de soja est étayée par les données d'efficacité sur le haricot de grande culture.

5.1.1.1.6 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* et de *Sclerotinia minor* dans les cultures de laitue de plein champ

Au total, huit essais ont été présentés pour examen. Il y avait, de façon générale, d'importantes différences entre la plupart des parcelles traitées par Contans WG et les témoins négatifs. Dans des conditions où la pression de maladie était faible, l'application de 4 kg/ha de Contans WG a entraîné une réduction du taux de sclérotiniose de 76 à 92 % par rapport aux témoins non traités. Selon les données, *C. minitans* réduit le nombre de cas de sclérotiniose de la laitue. Toutefois, les données présentées indiquaient pour la plupart que le produit était efficace lorsque la pression de maladie était faible ou modérée. On n'a présenté aucun essai mené dans des conditions où la pression de maladie était élevée. Comme la sclérotiniose a d'importantes répercussions sur la qualité marchande des produits agricoles et qu'on tolère très peu la présence de lésions sur les feuilles de laitue, on considère que les résultats des essais d'efficacité menés dans des conditions où la pression de maladie était faible ou modérée valident l'allégation relative à la répression de la maladie dans les cultures de laitue de plein champ.

5.1.1.1.7 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de haricot mange-tout

Au total, dix essais menés sur des haricots mange-tout ont été présentés à l'appui d'une allégation relative à la lutte contre la sclérotiniose dans les cultures de haricot mange-tout. À la concentration proposée, soit 4 kg/ha, l'efficacité de Contans WG était maximale lorsque le produit était appliqué un mois avant le semis plutôt qu'au moment du semis. L'efficacité de Contans WG était modérée (38 à 78 %). Le produit commercial de comparaison était beaucoup plus efficace que Contans WG.

Bien que les essais présentés pour examen aient été menés dans des conditions où la pression de maladie était faible, l'utilisation de Contans WG était associée à une diminution du nombre de cas de la maladie. Dans la plupart des essais, l'écart observé entre les parcelles traitées n'était pas statistiquement significatif, mais cela pourrait être dû aux faibles taux de la maladie dans les cultures. Il n'y avait aucune différence notable lorsque l'utilisation de Contans WG était suivie de l'application d'un fongicide classique, ce qui exclut tout phénomène d'antagonisme. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de haricot est étayée par les données sur l'efficacité.

5.1.1.1.8 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de carotte

On a présenté un essai mené aux Pays-Bas dans des conditions où la pression de maladie était faible, mais l'essai en question n'a pas été évalué, la dose d'application étant inconnue. Le développement de la maladie chez la carotte est toutefois semblable au développement de la maladie chez la laitue, en ce sens que le feuillage sénescent est attaqué par des ascospores ou par des sclérotes ayant germé. De plus, les pratiques de culture de la carotte sont semblables à celles de la laitue et du céleri, lesquels végétaux sont aussi susceptibles d'être attaqués par *S. sclerotiorum*. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de carotte est étayée par les données d'efficacité sur la laitue de plein champ.

5.1.1.1.9 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de chou

On a présenté un essai mené en serre au Japon dans des conditions où la pression de maladie était faible. Cependant, les résultats de l'essai n'étayent pas l'allégation de façon concluante, car la dose d'application était de deux à quatre fois plus élevée que la dose d'application proposée, et on n'avait utilisé aucun témoin. Le fongicide de comparaison n'était pas non plus précisé.

On a présenté deux essais réalisés au champ en Nouvelle-Zélande dans des conditions où la pression de maladie était modérée. L'application d'une préparation solide de Contans WG à une dose de 40 kg/ha a réduit de façon importante la fréquence des cas de sclérotiniose (de 53,5 % en moyenne) par rapport aux témoins non traités. La dose d'application utilisée dans cet essai est moins élevée que la dose proposée, mais le fait d'utiliser une dose plus élevée, comme l'indique l'étiquette, devrait offrir un meilleur taux de répression. On a choisi le carbendazim comme produit de comparaison, mais il ne s'agit pas d'un produit commercial de comparaison valable, car le carbendazim n'est pas homologué à cette fin au Canada. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de chou est étayée par les données d'efficacité tirées des essais menés au champ.

5.1.1.1.10 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de tomate

Aucun essai au champ sur la tomate n'a été présenté. Une étude menée en laboratoire sur des portions de tiges de tomate a révélé que *C. minitans* réduisait la colonisation des tissus par *S. sclerotiorum*. La sclérotiniose de la tomate est semblable à celle du haricot. Par conséquent, il est possible d'étayer l'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de tomate est étayée par les données d'efficacité sur le haricot.

5.1.1.1.11 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de céleri

Deux essais en serre ont été présentés à l'appui de la présente demande. On a utilisé, dans les deux essais, le champignon *C. minitans* cultivé dans un mélange de semoule de maïs et de perlite. Dans le premier essai, on a appliqué 4,3 L de *C. minitans* sur chaque lot quatre jours après le semis. Le nombre de plantes infectées était réduit de 26 % par rapport aux témoins non traités, dans des conditions où la pression de maladie était modérée. *Coniothyrium minitans* s'est révélé moins efficace que le produit de comparaison Ronilan (suppression à 99 %). Bien que l'on ait choisi Ronilan comme produit de référence dans cet essai, ce produit n'est pas homologué à cette fin au Canada et n'est donc pas considéré comme un produit commercial de comparaison.

Dans le deuxième essai en serre, on a appliqué *C. minitans* en préparation solide à raison de 0,6 L/m^2. Le nombre de plantes infectées était réduit de 6 % par rapport aux témoins non traités, dans des conditions où la pression de maladie était élevée. Aucun fongicide de comparaison n'a été utilisé dans l'essai en question.

Dans ces essais, *C. minitans* n'a réduit le taux d'infection que légèrement. Cependant, les données présentées relativement à la laitue peuvent être utilisées pour étayer l'allégation relative au céleri, car le développement de la sclérotiniose est semblable dans ces deux cultures. L'allégation relative à la répression de *S. sclerotiorum* dans les cultures de céleri est étayée par les données d'efficacité (au champ) sur la laitue.

5.1.1.1.12 Répression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de fleurs coupées

L'efficacité de Contans WG dans les cultures de fleurs coupées est corroborée par une extrapolation des données d'efficacité sur le chrysanthème et le gerbéra cultivés dans des minitunnels de plastique. Cependant, on ne peut alléguer qu'une répression et non une suppression, car l'efficacité de Contans WG au champ dépendra vraisemblablement de divers facteurs biologiques et environnementaux.

5.1.1.2 Utilisation en serre

5.1.1.2.1 Suppression de *Sclerotinia sclerotiorum* dans les cultures de fleurs coupées

Deux essais menés en Pologne à la fois sur le gerbéra et le chrysanthème cultivés dans des minitunnels de plastique ont été présentés. Dans les essais de 1998 et de 1999 sur le gerbéra, Contans WG s'est révélé efficace à 100 et à 93 %, respectivement, à la dose d'application proposée (4 kg/ha) dans des conditions où la pression de maladie était élevée. Rovral Flo 225 SC (m.a. : iprodione) s'est révélé efficace à 69 et à 71 % par rapport aux témoins non traités. Dans les deux essais, Contans WG s'est révélé beaucoup plus efficace que le produit commercial de comparaison.

Dans des conditions où la pression de maladie était modérée ou élevée, Contans WG s'est révélé efficace à 92 et à 89 % contre la sclérotiniose du chrysanthème. Contans WG était aussi efficace sinon plus efficace que Rovral Flo 225 SC, le produit commercial de comparaison. Pour ce qui concerne les cultures de fleurs coupées, Rovral est homologué au Canada pour lutter contre les

espèces du genre *Botrytis* et *Rhizoctonia* (fonte des semis) seulement. Rovral est toutefois homologué pour lutter contre *S. sclerotiorum* dans d'autres cultures, comme le canola, le haricot et la laitue. Ce produit peut donc être considéré comme un produit commercial de comparaison.

Les plantes suivantes cultivées pour la production floricole, sensibles à *S. sclerotiorum*, peuvent aussi être cultivées en pleine terre, dans des serres monochapelle : muflier, salvia, dahlia, dauphinelle, pied d'alouette, zinnia, lis, célosie, lisianthus. Comme le développement de la maladie chez ces plantes est semblable au développement de la maladie chez le gerbéra et le chrysanthème, on peut s'attendre à ce que le traitement du sol par Contans WG entraîne une diminution de la fréquence des cas de sclérotiniose dans les cultures de fleurs coupées. L'allégation relative à la lutte contre *S. sclerotiorum* dans les cultures de fleurs coupées cultivées en pleine terre dans des serres monochapelle est étayée par les données d'efficacité des essais sur le chrysanthème et le gerbéra.

5.1.2 Effet de la dose d'application sur le sclérote de *Sclerotinia sclerotiorum*

Dans des essais menés sur la laitue de serre, l'utilisation de *C. minitans* a réduit de manière importante le nombre moyen de sclérotes dans le sol (48 %) et la viabilité des sclérotes (31 %) par rapport aux témoins non traités. En revanche, il n'y avait aucune différence sur le plan de la viabilité des sclérotes entre les parcelles témoins et les parcelles exposées à Rovral une fois ou aux deux semaines. Un nombre considérablement plus élevé de sclérotes (90 % ou plus) étaient infectés dans les parcelles traitées par *C. minitans* que dans les parcelles témoins. Pour de plus amples détails, veuillez consulter la référence PMRA 1428944.

Dans une étude menée sur la laitue en Espagne, on a démontré l'existence d'un lien entre la profondeur à laquelle Contans WG est incorporé dans le sol et la dose d'application à utiliser.

L'allégation voulant qu'une dose d'application de 2 à 4 kg/ha soit nécessaire lorsque l'incorporation se fait à plus de 5 cm de profondeur dans les cultures de canola d'hiver, de canola de printemps, de tournesol, de carthame, de haricots secs comestibles et de soja est étayée.

L'allégation voulant qu'une dose d'application de 3 à 6 kg/ha soit nécessaire lorsque l'incorporation se fait à plus de 20 cm de profondeur dans les cultures de laitue, de carotte, de céleri, de chou et de tomate est étayée.

L'allégation voulant qu'une dose d'application de 6 kg/ha soit nécessaire lorsque l'incorporation se fait à plus de 10 cm dans les cultures de fleurs coupées cultivées en pleine terre dans des serres monochapelle est étayée.

5.1.3 Survie hivernale de Contans WG

Coniothyrium minitans a été isolé au Canada, ce qui signifie que le champignon peut survivre à l'hiver. De plus, des essais en monoculture sur le tournesol menés en Alberta et au Manitoba ont révélé que Contans WG peut réduire le taux de sclérotiniose dans les conditions climatiques canadiennes. Par ailleurs, une étude de trois ans menée au champ sur des cultures de haricot à Lethbridge, en Alberta, a montré que *C. minitans* pouvait survivre à l'hiver dans les Prairies et

recommencer à parasiter les sclérotes de *S. sclerotiorum* le printemps suivant lorsque la température du sol était au-dessus du point de congélation.

5.1.4 Compatibilité de Contans WG avec les pesticides classiques

Deux séries de données ont été présentées à l'appui de l'allégation relative à la compatibilité de Contans WG avec les pesticides classiques. Dans une étude, Budge et Whipps (1991) ont testé les effets de pesticides utilisés sur la laitue de serre. Ils ont montré que la croissance radiale et la germination des spores de trois isolats de *C. minitans* étaient inhibées par des fongicides. L'effet était le plus marqué après l'utilisation d'iprodione et de thirame. Cependant, lorsque *C. minitans* a été exposé au double de la dose d'application prévue sur l'étiquette des fongicides à l'étude, il n'y a eu aucun effet sur la survie du champignon ni sur sa capacité à infecter les sclérotes. Le nombre d'unités formatrices de colonies est demeuré constant pendant les quatre semaines qu'a duré l'étude. Le taux d'infection des sclérotes était toujours supérieur à 80 % et généralement près de 95 %. La viabilité des sclérotes après un traitement par *C. minitans* était réduite à moins de 20 % en comparaison des témoins non traités, chez lesquels elle était toujours supérieure à 88 %.

Bien que très toxique pour *C. minitans* dans les essais *in vitro*, l'iprodione n'a eu aucun effet sur la survie ou l'efficacité du champignon dans les essais menés dans des plateaux de terre. Le demandeur attribue cette particularité à l'effet atténuant du sol, les pesticides étant naturellement dilués lorsqu'ils sont appliqués dans un plus grand volume de terre. En outre, bien des pesticides se dégradent rapidement dans le sol. Il semble donc que le sol joue un rôle important dans l'atténuation des effets potentiellement toxiques des pesticides sur *C. minitans*.

Le demandeur a réalisé des tests *in vitro* (diffusion en gélose; croissance radiale, simulation de mélange en cuve) et *in vivo* (parasitisme de sclérotes, test de viabilité de sclérotes extraits) sur 37 fongicides pour en déterminer les effets sur *C. minitans*. Selon les résultats, les effets négatifs des pesticides classiques sur *C. minitans* observés *in vitro* ne se traduisent pas nécessairement par des effets négatifs dans les essais menés dans des plateaux de terre.

Dans des essais menés au Royaume-Uni sur la laitue de serre, l'efficacité de *C. minitans* était accrue après l'application d'une dose de Rovral par vaporisation. L'efficacité d'un tel traitement intégré était comparable, sur le plan statistique, à celle de l'application prophylactique de Rovral. La capacité de *C. minitans* à infecter les sclérotes n'était pas réduite par l'application de Rovral, ce qui indique que l'utilisation de Rovral ne semble pas nuire à celle de *C. minitans*. Contans WG peut donc être utilisé dans le cadre d'un programme de lutte intégré contre la sclérotiniose.

5.1.5 Utilisation de Contans WG dans des systèmes à rotation culturale fréquente ou des systèmes de culture à intervalles rapprochés

Les résultats des études par rotation culturale révèlent que l'efficacité de Contans WG dépend de la présence de concentrations suffisantes de spores de *C. minitans* dans le sol. Par conséquent, une application de Contans WG est requise avant la plantation des cultures sensibles pendant la rotation. De plus, comme l'apparition de la sclérotiniose dépend fortement des conditions climatiques, lesquelles sont difficiles à prévoir, il faut avoir recours à des applications

préventives. Dans les essais en monoculture menés sur le tournesol, la fréquence des cas de sclérotiniose a diminué graduellement pour atteindre une valeur nulle après l'application annuelle de Contans WG pendant plusieurs années. Les études menées sur la laitue de serre ont révélé que les fortes populations initiales de *C. minitans* diminuent vers la fin du cycle lorsque les rotations sont de courte durée. Par conséquent, il est recommandé d'appliquer Contans WG avant chaque cycle de culture de plantes sensibles.

L'étiquette proposée comporte un énoncé indiquant que l'application périodique, sur les résidus de culture, d'une dose de 0,5 à 2,0 kg/ha (cultures de légumes) ou de 0,5 à 1,0 kg/ha (cultures au champ) réduira la charge d'inoculum dans le sol. Aucun essai ne porte toutefois précisément sur ces allégations. Le demandeur a présenté une justification. Étant donné que *C. minitans* s'attaque de façon spécifique au sclérote de *Sclerotinia* spp., une stratégie efficace de lutte engloberait le traitement des sclérotes sur les résidus de culture afin de faciliter la réduction de la fréquence des cas de sclérotiniose chez les plantes sensibles cultivées ultérieurement.

Le demandeur a indiqué que, pendant la première année de l'utilisation de Contans WG, l'objectif est d'éliminer le plus de sclérotes possible dans le sol et d'empêcher que de nouveaux sclérotes s'établissent sur les résidus. Dans les applications ultérieures effectuées sur les résidus de culture et en présemis, l'objectif principal est d'empêcher l'établissement de nouveaux sclérotes. L'application sur les résidus de culture peut se faire à une dose moins élevée, car les sclérotes qui s'y trouvent ont été formés récemment et sont donc plus sensibles. Ils sont également exposés à *C. minitans* de façon plus directe que les sclérotes se trouvant dans le sol depuis longtemps. D'après le mode d'action de *C. minitans*, on s'attend à ce que la pulvérisation répétée sur les seuls résidus de culture (même sans incorporation) finisse par assainir le champ parce que les sclérotes se détériorent après un certain nombre d'années et que la formation de nouveaux sclérotes ne sera plus possible. Dans le cas des biopesticides conçus pour une utilisation dans le sol plutôt qu'en application foliaire, on a généralement recours à des doses moins élevées afin de maintenir à un faible niveau la population des parasites et de garder constantes les concentrations de l'agent de lutte antiparasitaire.

5.2 Volet économique

Aucune étude de marché n'a été effectuée à l'appui de cette demande.

5.3 Durabilité

Quatre m.a. sont actuellement homologuées pour la suppression de la sclérotiniose : l'azoxystrobine, le boscalide, le thiophanate-méthyle et la vinclozoline. Ces substances ne sont toutefois homologuées que pour une utilisation sur quelques types de cultures. Par exemple, aucune d'elles n'est homologuée pour la lutte contre la sclérotiniose du soja, du céleri ou de la tomate. Dans certains cas, une m.a. donnée peut être homologuée pour la lutte contre la sclérotiniose, mais son utilisation peut se révéler problématique sur le plan de l'exportation de produits agricoles s'il n'y a aucune tolérance ou LMR concernant la m.a. en question dans le pays importateur.

Il existe un certain nombre de stratégies non chimiques pour lutter contre la sclérotiniose, par exemple : la réduction de la charge d'inoculum dans le sol par rotation culturale, le désherbage pour éliminer la présence d'autres hôtes des espèces du genre *Sclerotinia*, la gestion de l'eau et les stratégies connexes pour réduire l'humidité du sol et du couvert végétal, l'utilisation de semences non infectées ainsi que l'élimination des débris végétaux après la récolte, lesquels peuvent servir de source de *Sclerotinia*. On a également recours à des modèles de prévision de la propagation des maladies et à des techniques de dépistage pour optimiser les stratégies de lutte.

Malgré ces stratégies, la suppression ou la répression de la sclérotiniose peut s'avérer difficile. La vaste gamme d'hôtes des espèces du genre *Sclerotinia* limite l'efficacité de la rotation culturale, et lorsque des produits de lutte sont disponibles, ils n'agissent pas sur les sclérotes se trouvant dans le sol. Les sclérotes sont la principale source d'inoculum et ne peuvent être éliminés par les produits classiques, les plantes étant déjà infectées lorsqu'on amorce les traitements chimiques actuels. Les agents biologiques de lutte antiparasitaire présents normalement dans le sol, tel *C. minitans*, conviennent davantage à la lutte contre les phytopathogènes qui passent de longues périodes dans le sol.

5.3.1 Recensement des produits de remplacement

Les autres m.a. homologuées pour la suppression ou la répression des maladies causées par *S. sclerotiorum* ou *S. minor* sont présentées dans le tableau 3 de l'annexe I.

Il n'existe aucun produit de remplacement dans le cas de la sclérotiniose du tournesol, du carthame, du soja, de la carotte, du céleri et de la tomate.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

L'utilisation de Contans WG peut être compatible avec les pratiques de lutte actuelles. Le produit peut être appliqué sur le sol en présemis ou sur les résidus de culture après la récolte. L'utilisation en présemis devrait se faire le plus tôt possible, de façon à ce que *C. minitans* puisse germer et attaquer les sclérotes se trouvant dans le sol. L'application sur les résidus de culture vise à réduire la charge d'inoculum attribuable aux plantes infectées. L'incorporation effectuée après l'application de la suspension de spores permet à *C. minitans* de se trouver en étroite proximité des sclérotes présents dans le sol. Pour ce faire, on peut se servir d'un appareil approprié déjà utilisé par les producteurs, comme un motoculteur à fraise rotative.

L'application de Contans WG peut également réduire la fréquence des cas de sclérotiniose dans un système à rotation culturale. Au moment de cultiver une plante sensible à *Sclerotinia*, on effectue des applications en présemis ou sur les résidus de culture après la récolte. On dispose de données selon lesquelles l'utilisation de Contans WG pendant plusieurs années consécutives réduit de façon graduelle le nombre de sclérotes viables.

L'efficacité de Contans WG contre la sclérotiniose dépend de ce que le producteur puisse utiliser le produit d'une façon qui permette une réduction durable de la charge d'inoculum dans le sol. Il est essentiel que le producteur puisse utiliser le produit sur le sol à tout moment du cycle de

rotation culturale, c'est-à-dire non seulement en présemis dans le cas où il s'apprête à cultiver une plante sensible, mais également dans le cadre d'une stratégie de répression de longue durée. Contans WG peut également être utilisé dans le cadre d'une stratégie de lutte intégrée. Des essais menés au laboratoire et dans des plateaux de terre ont révélé que certains fongicides classiques n'ont aucun effet négatif sur *C. minitans*.

5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

On ne dispose d'aucune information sur le risque d'apparition d'une résistance dans les populations de *S. sclerotiorum* ou de *S. minor*. Cependant, d'après le mode d'action de *C. minitans* et le profil d'emploi du fongicide Contans WG, on considère que le risque est faible.

5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le fongicide Contans WG est un AMLA qui infecte le sclérote de *Sclerotinia* spp. dans le sol et le détruit. Il s'agit d'un produit non chimique utilisé pour suuprimer ou réprimer la sclérotiniose dans diverses cultures. Contans WG est considéré comme un pesticide à faible risque, peu susceptible de nuire à la santé des Canadiens et à l'environnement. Les essais ont montré que l'application répétée de Contans WG pendant plusieurs années consécutives réduit la fréquence des cas de sclérotiniose, ce qui réduit par conséquent le besoin de recourir à l'application foliaire de fongicides chimiques. On a également présenté des données selon lesquelles Contans WG ne subissait pas d'inhibition en présence de certains fongicides chimiques *in vitro* et dans des essais en plateaux de terre. Ainsi, on peut se servir de ce produit dans le cadre d'un système de lutte intégrée.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est encadrée par la PGST du gouvernement fédéral, laquelle est fondée sur le principe de précaution et une approche préventive à l'égard des substances qui pénètrent dans l'environnement et qui pourraient causer des dommages à l'environnement ou affecter la santé humaine. Cette politique oriente les décideurs et établit un cadre de gestion scientifique pour faire en sorte que les programmes fédéraux demeurent conformes à ses objectifs. Un des principaux objectifs de gestion consiste à éliminer virtuellement de l'environnement les substances toxiques qui résultent surtout de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulables. La PGST désigne ces substances sous le nom de substances de la voie 1.

Dans son examen, l'ARLA a tenu compte de la PGST du gouvernement fédéral et appliqué sa directive d'homologation intitulée *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques* (DIR99-03). Les substances associées à son utilisation étaient également prises en considération, y compris les microcontaminants présents dans le produit de qualité technique, le fongicide biologique Contans WG et les produits de formulation présents dans la PC, soit Contans WG. L'ARLA en a conclu que :

- Le fongicide biologique Contans WG ne répond pas aux critères de la voie 1, car la m.a. est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulation, de contaminants ou d'impuretés présents dans la PC qui répondraient aux critères de la voie 1. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation du fongicide biologique Contans WG et de Contans WG cause l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement

Le fongicide biologique Contans WG ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement inscrit sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada, Partie II*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

La PC Contans WG ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada, Partie II*, volume 139, numéro 24, pages 2 641 à 2 643.

7.0 Résumé

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme tel que fabriqué

Les données de caractérisation du fongicide biologique Contans WG et de la PC Contans WG ont été jugées adéquates pour l'évaluation des risques que peuvent présenter ces produits pour la santé humaine et l'environnement. Le produit de qualité technique a été pleinement caractérisé, et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. À la lumière des données sur la stabilité à l'entreposage, la durée de conservation serait de six mois à 4 °C.

7.2 Santé et sécurité pour les humains

Les études sur l'infectiosité et la toxicité aiguës présentées à l'appui de la demande concernant la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ont été jugées suffisamment complètes pour la prise d'une décision d'homologation. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* était faiblement toxique chez le rat lorsqu'elle était administrée par voie orale, par voie pulmonaire, par voie cutanée et par inhalation, et elle n'était ni pathogène ni infectieuse par voie pulmonaire ou par injection intrapéritonéale. Dans les études d'infectiosité par exposition pulmonaire, la clairance était établie au jour 8.

La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'était pas irritante pour la peau ou les yeux. La réalisation d'un test de mutation réverse sur bactéries avec Contans WG n'était pas acceptable, car il ne convient pas d'effectuer un essai sur plaque pour déterminer l'éventuelle génotoxicité d'un AMLA. Dans une étude sur culture de lymphocytes humains, on n'a observé, après l'analyse d'un lysat de Contans WG, aucune indication de propriétés mutagènes (effet clastogène).

Bien que l'on n'ait observé aucun signe de sensibilisation cutanée chez le cobaye après une exposition à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans le cadre du test de maximalisation de Magnusson et Kligman, l'ARLA considère que tous les microorganismes contiennent des substances pouvant provoquer une réaction d'hypersensibilité; l'exposition répétée à des allergènes, y compris à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, peut provoquer des allergies.

Lorsque le produit est utilisé conformément à l'étiquette, il existe un risque d'exposition oculaire, d'exposition par inhalation et surtout d'exposition cutanée chez les travailleurs qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit. Les mises en garde figurant sur l'étiquette de Contans WG et le port de l'EPI atténueront de façon adéquate les risques relatifs à une exposition.

Bien que la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ait le potentiel d'être un sensibilisant, l'exposition par inhalation et par voie cutanée ne sont pas à craindre si les travailleurs qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit portent un respirateur contre la poussière et les brouillards de pulvérisation ainsi qu'un EPI approprié, tel que l'indiquera l'étiquette de la PC. L'étiquette informera par ailleurs les utilisateurs des risques relatifs à une exposition cutanée à la PC.

L'étiquette de la PC précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives. Comme l'utilisation du produit se fait en contexte agricole, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement très faible, voire inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

Compte tenu du moment auquel s'effectue l'application de Contans WG, et étant donné que la croissance de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* est spécifique à l'hôte et que *C. minitans* est un microorganisme naturellement présent dans le sol, il est improbable que davantage de résidus soient présents à la surface des aliments destinés à la consommation humaine ou animale après l'utilisation de Contans WG que dans des conditions naturelles. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* s'est également révélée non toxique par voie orale et non pathogène ou infectieuse par voie pulmonaire ou intrapéritonéale à la dose maximale utilisée dans les études de niveau I sur la toxicité ou l'infectiosité aiguë. La souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ne produit aucun métabolite secondaire. Par ailleurs, aucun cas humain d'effets nocifs causés par les populations naturelles de *C. minitans* n'a été signalé. Ainsi, le risque associé à la présence de résidus sur ou dans des produits agricoles est négligeable ou nul en ce qui concerne les animaux et la population générale, y compris les nourrissons et les enfants. Par conséquent, il n'est pas nécessaire de fixer une LMR pour la m.a., soit la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*, en vertu du paragraphe 4*d)* de la LAD (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du titre 15 du RAD.

7.3 Risques pour l'environnement

Les études menées sur des organismes non ciblés, les articles scientifiques publiés sur le sujet et les justifications scientifiques présentées à l'appui de la demande concernant la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* ont été jugés suffisamment complets pour permettre la prise d'une décision d'homologation.

Diverses données ont été présentées relativement à la survie de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* dans le sol ainsi qu'au risque de lessivage. Ces données ont révélé que l'AMLA ne serait pas susceptible de croître dans le sol ou sur des plantes en l'absence de son hôte, car il s'agit d'un faible compétiteur. Cependant, le microorganisme peut demeurer dans le sol relativement longtemps. La durée exacte de cette persistance du microorganisme dépend vraisemblablement de nombreux facteurs, comme le type de sol, le pH, l'humidité, la présence d'hôtes sensibles (c'est-à-dire des sclérotes de *Sclerotinia* spp.) et la température. On en sait toutefois très peu sur la persistance et la croissance potentielles de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* en milieu aquatique, car des données sur ce sujet n'ont jamais été publiées dans la littérature scientifique. Les données présentées ont également révélé que la possibilité d'une lixiviation de *C. minitans* était limitée, mais qu'il pouvait y avoir propagation de *C. minitans* par éclaboussement et par l'activité de certains organismes du sol. Aucune autre étude n'a été exigée pour déterminer le comportement et le devenir dans l'environnement de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas nécessaires en l'absence d'effets toxicologiques importants chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

Des études sur les effets environnementaux et des articles scientifiques sur le sujet ont été présentés en ce qui concerne le danger que représente la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* pour les organismes non ciblés. Selon ces études et articles, l'utilisation de Contans WG contenant la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* n'aurait pas d'effet nocif sur les oiseaux, les mammifères, les arthropodes (y compris les abeilles domestiques), les poissons, les invertébrés non arthropodes, les plantes, les algues ou les microorganismes du sol. Malgré le fait que les études de toxicité aquatique présentées n'étaient pas entièrement conformes aux critères précisés dans les lignes directrices, aucune étude de substitution n'a été exigée, car l'exposition des organismes aquatiques non ciblés devrait être extrêmement limitée compte tenu du profil d'emploi proposé. Par ailleurs, on ne connaît aucun organisme outre *Sclerotinia* spp. qui soit sensible à *C. minitans*.

À titre de précaution, l'étiquette du produit comportera un énoncé indiquant aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les habitats aquatiques. Seront également fournies des consignes visant à prévenir le ruissellement des eaux de surface provenant des sites traités et à empêcher les effluents en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

7.4 Valeur

La valeur du fongicide Contans WG réside dans le fait qu'il peut lutter contre la maladie en infectant les sclérotes présents dans le sol. Il a également été démontré que l'utilisation de Contans WG pendant des années consécutives réduit la fréquence des cas de sclérotiniose de façon importante en empêchant la formation de nouveaux inoculums.

8.0 Projet de décision réglementaire

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA, propose l'homologation complète, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide biologique Contans WG et de la PC Contans WG pour lutter contre les maladies fongiques de divers légumes cultivés au champ ou en serre. Les données scientifiques fournies par le demandeur ainsi que plusieurs rapports scientifiques et des renseignements présentés par d'autres organismes de réglementation ont été évalués. On a conclu que, dans le cadre des conditions d'utilisation proposées, la PC a une valeur et ne présente pas un risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
µg	microgramme
µL	microlitre
µm	micromètre
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
CE_{50}	concentration entraînant un effet à 50 %
CFU	unités formatrices de colonies
CIMAP	Commission internationale des méthodes d'analyse des pesticides
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CODO	code de donnée
Cm	centimètre
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale à 50 %
EPI	équipement de protection individuel
g	gramme
ha	hectare
kg	kilogramme
L	litre
LAD	*Loi sur les aliments et drogues*
LMR	limite maximale de résidus
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*
m^2	mètre carré
MAQT	matière active de qualité technique
mg	milligramme
ml	millilitre
mm	millimètre
NaCl	chlorure de sodium
NIOSH	National Institute of Occupational Safety and Health
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
RAD	*Règlement sur les aliments et drogues*
RAPD	amplification aléatoire d'acide désoxyribonucléique polymorphe
WG	*wettable granules* (granulés mouillables)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche CON/M/91-08 de *Coniothyrium minitans* et de sa préparation commerciale (Contans WG)

Étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets importants et commentaires	Références
Toxicité/infectiosité aiguës de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans*[1]				
Toxicité aiguë, voie orale	Rat (Sprague-Dawley) (Crl:CDRBR) Test limite : 5/sexe/dose, CON/M/91-08 à 2 000 ou 2 500 mg/kg p.c. (activité non précisée) Aucun groupe témoin	14 jours 5 > 2 500 mg/kg p.c. (mâles, femelles; test limite)	- Aucun cas de mortalité, aucun signe clinique, aucune observation anormale à l'autopsie, aucune altération de la prise pondérale. FAIBLE TOXICITÉ	1428832
Toxicité et infectiosité aiguës, voie pulmonaire[2]	Rat (CD®) i. 35/sexe exposés à 50 µL de Contans WG dans une solution tampon de NaCl 0,8 % à $2{,}51 \times 10^7$ conidies/animal ii. 5/sexe groupe témoin (véhicule) exposés à une solution tampon de NaCl 0,8 % Euthanasie (5/sexe/groupe) les jours 1, 2, 4, 8, 15 et 22	DL_{50} à 22 jours $> 2{,}5 \times 10^7$ conidies/animal (mâles, femelles)	- Aucun cas de mortalité, aucun signe de toxicité, aucune altération de la prise pondérale - Réactions inflammatoires minimes et non spécifiques concordant avec l'administration intratrachéale d'une poudre - Clairance pulmonaire de la substance à l'étude complète au jour 8; clairance complète au jour 2 pour ce qui concerne le contenu cæcal FAIBLE TOXICITÉ, NON PATHOGÈNE	1428828
Infectiosité – injection intrapéritonéale	Rat (Sprague Dawley) Test limite : 5/sexe exposés à CON/M/91-08 à raison de 2 000 mg/kg p.c. ($1{,}6 \times 10^9$ conidies/animal)	DL_{50} à 14 jours $> 1{,}6 \times 10^9$ conidies/animal (mâles, femelles; test limite)	- Aucun cas de mortalité, aucun effet toxique important, aucune altération de la prise pondérale, aucune observation anormale à l'autopsie - La clairance n'a pas été évaluée. NON PATHOGÈNE	1428831

Étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets importants et commentaires	Références
Toxicité aiguë, voie cutanée[3]	Rat (Sprague Dawley) Test limite : 5/sexe exposés à CON/M/91-08 à raison de 2 000 mg/kg p.c. (1,97 à 2,46 ml/kg p.c.) pendant 24 heures Résultats confirmés par l'administration d'une seconde dose, de 2 500 mg/kg p.c. (5/sexe) Aucun groupe témoin	DL_{50} à 14 jours > 2 500 mg/kg p.c. (mâles, femelles; test limite)	- Aucun cas de mortalité, aucune altération de la prise pondérale, aucune observation anormale à l'autopsie - Aucune altération au point d'application NON IRRITANT	1428830
Toxicité aiguë par inhalation	Rat (Sprague Dawley) Rats (5/sexe/dose) exposés par inhalation à 6,04 ou 12,74 mg d'une suspension aqueuse de CON/M/91-08 par litre d'air pendant 4 heures (enceinte d'essai ne permettant qu'une exposition par voie nasale)	CL_{50} à 14 jours > 12,4 mg/L d'air (exposition de 4 h)	Diamètres aérodynamiques moyens en masse : 24,12 µm (faible dose), 23,51 µm (dose élevée) (impact ou déterminations en cascade) - Aucune réaction d'intolérance n'a été observée - Aucun cas de mortalité FAIBLE TOXICITÉ	1428827
Irritation cutanée[3]	Lapin himalayen Trois animaux exposés par voie cutanée à 0,5 ml de la souche CON/M/91-08 non diluée pendant 4 heures	Aucun calcul nécessaire	- Aucun signe d'irritation au cours de la période d'observation de 72 heures NON IRRITANT	1428829
Irritation oculaire	Lapin himalayen (3 animaux) 0,1 ml de la souche CON/M/91-08 non diluée dans un œil (aucun rinçage) L'œil non exposé servait de témoin négatif.	Aucun calcul nécessaire	- Aucune opacité de la cornée ni aucune irritation de l'iris ou de la conjonctive pendant la période d'observation de 72 heures NON IRRITANT	1428826

Étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets importants et commentaires	Références
Sensibilisation cutanée	Test de maximalisation de Magnusson et Kligman – cobaye Période d'induction i. 10 animaux exposés par voie intracutanée au niveau de l'épaule à 0,1 ml de CON/M/91-08 (5×10^8 conidies/ml). Une semaine plus tard, une dose de 2 ml a été appliquée par voie topique sur l'épaule pendant 48 heures. ii. Témoin positif (historique) : 20 animaux ayant reçu du dichromate de potassium iii. Témoin négatif : 5 animaux ayant reçu de l'eau Période de provocation Deux semaines après l'administration topique de la dose d'induction i. 10 animaux exposés par voie topique au niveau du flanc à 2 ml de CON/M/91-08 pendant 24 heures ii. Témoin positif (historique) : 20 animaux ayant reçu du dichromate de potassium iii. Témoin négatif : 5 animaux exposés par voie topique au niveau du flanc à 2 ml de CON/M/91-08 pendant 24 heures	Aucun signe d'une sensibilisation provoquée par CON/M/91-08 dans le test de maximalisation de Magnusson et Kligman	- Aucune irritation au jour 6, alors on a utilisé de la vaseline contenant du laurylsulfate de sodium (0,5 ml) pour provoquer une irritation locale. - Aucun signe de sensibilisation n'a été observé après l'administration de la dose provocatrice dans le groupe traitement et le groupe témoin négatif. - Aucune altération de la prise pondérale - Aucun cas de mortalité N'EST PAS UN SENSIBILISANT CUTANÉ	1428896

Étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets importants et commentaires	Références
Génotoxicité – Test de mutation réverse sur bactéries	Des bactéries mutantes ont été exposées à Contans WG Test préliminaire : 0,316, 1,0, 3,16, 10,0, 31,6, 100, 0316, 1 000, 3 160 et 5 000 µg/plaque, souche TA 100, en double Test principal : essai 1 : méthode par dilution à 0,316, 1,0, 3,16, 10,0, 31,6, 100, 0316, 1 000, 3 160 et 5 000 µg/plaque, souche TA 100, en double Test principal : essai 2 : pré-incubation (test principal) à 100, 316, 1 000, 3 160 et 5 000 µg/plaque, en double Les deux tests ont été réalisés avec et sans activation métabolique.	L'étude a été jugée inacceptable, car le recours à un essai par dilution ne convient pas à l'analyse d'un agent microbien.	- Les souches mutantes étaient les souches TA 1535, TA 1537, TA 98, TA 102 et TA 100 de *Salmonella typhimurium*. - L'activité de la substance à l'étude a été confirmée à $1,29 \times 10^9$ spores totales par gramme ($1,04 \times 10^9$ spores viables par gramme; germination à 81,1 %) - Aucune cytotoxicité n'a été observée lors du test préliminaire. - Aucune augmentation substantielle du nombre de colonies en réversion chez les souches mutantes utilisées dans l'un ou l'autre des tests principaux, que ce soit avec ou sans activation métabolique.	1428926

Étude	Espèce, souche et dose	Résultats	Effets importants et commentaires	Références
Culture tissulaire	Lymphocytes périphériques humains Groupe traitement Exposition à une suspension aqueuse d'un lysat de Contans WG (4×10^9 conidies/ml) à 312,5, 625, 1 250, 2 500 ou 5 000 µg/ml : i) avec activation métabolique (mélange S9) pendant 4 heures, en double ii) sans activation métabolique pendant 4 ou 24 heures (un seul essai par durée d'exposition) Témoin négatif *Aqua ad injectabila* Témoin positif i) avec activation : cyclophosphamide ii) sans activation : mitomycine C	Contans WG n'était associé à aucun signe de mutagénicité (altérations chromosomiques ou chromatidiques) jusqu'à 5 000 µg/ml.	- La fréquence moyenne des aberrations chromosomiques (à l'exclusion des brèches) dans les cellules exposées à Contans WG avec activation métabolique (exposition de 4 heures) ou sans activation métabolique (exposition de 4 ou de 24 heures) était située dans l'intervalle normal par rapport au groupe témoin négatif. - Dans le groupe témoin positif, les altérations chromosomiques et/ou chromatidiques étaient considérables.	1428911

1 Comme la PC est fabriquée par un procédé en continu, il a été jugé acceptable que l'étude de toxicité aiguë par voie orale ait été menée avec une suspension de l'AMLA, soit la souche CON/M/91-08.

2 Comme la PC ne contient aucun produit de formulation d'intérêt toxicologique, il a été jugé acceptable que la PC, Contans WG, ait été utilisée dans l'étude de toxicité/infectiosité aiguë par voie pulmonaire.

3 Même si l'étude de toxicité par voie cutanée et l'étude d'irritation cutanée auraient dû être menées avec la PC, on a considéré qu'il était acceptable d'avoir utilisé une suspension de l'AMLA étant donné que la PC ne contient aucun produit de formulation d'intérêt toxicologique.

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Voie orale	Une exemption a été accordée en raison de la température de croissance maximale (33 °C) de *C. minitans*, laquelle rend improbable l'infection des oiseaux. On prévoit une exposition minime en ce qui concerne l'utilisation de Contans WG en serre, mais il est possible que des organismes non ciblés se trouvant dans les champs traités soient exposés à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* suivant l'application du produit, principalement par contact (organismes du sol) et par l'ingestion d'aliments contaminés (insectes, lombrics, graines). *Coniothyrium minitans* n'est pas pathogène chez les oiseaux, et les recherches menées dans diverses bases d'articles scientifiques n'ont mis au jour aucun signalement d'effet nocif. Par ailleurs, la souche CON/M/91-08 ne produit aucune toxine nocive. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**		1428972, 1428879
	Voie pulmonaire	En raison de la demande d'exemption d'essais par voie orale chez les oiseaux et de l'absence de toxicité, pathogénicité et infectiosité observées dans les études de toxicité/infectiosité aiguë par voie pulmonaire et dans les études d'infectiosité par injection intrapéritonéale (section 3,1), aucune donnée supplémentaire n'est requise.		Non requise
Mammifères sauvages	Une exemption a été accordée en raison de la température de croissance maximale (33 °C) de *C. minitans*, laquelle rend improbable l'infection des mammifères. On prévoit une exposition minime en ce qui concerne l'utilisation de Contans WG en serre, mais il est possible que des organismes non ciblés se trouvant dans les champs traités soient exposés à la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* suivant l'application du produit, principalement par contact (organismes du sol) et par l'ingestion d'aliments contaminés (insectes, lombrics, graines). *Coniothyrium minitans* n'est pas pathogène chez les mammifères sauvages, et les recherches menées dans diverses bases d'articles scientifiques n'ont mis au jour aucun signalement d'effet nocif. De plus, les études sur le rat et le lapin soumises à l'appui de la demande d'homologation et examinées à la section 3.1 indiquent que la pathogénicité est nulle, et la toxicité, minime, aux doses maximales par toutes les voies d'exposition. La souche CON/M/91-08 ne produit par ailleurs aucune toxine nocive. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			1428972, 1428879
Invertébrés				
Arthropodes terrestres	Des exemptions ont été accordées en raison de l'absence de pathogénicité chez tous les organismes excepté le sclérote des espèces du genre *Sclerotinia*. Les recherches menées dans diverses bases d'articles scientifiques n'ont mis au jour aucun signalement d'effet nocif. On dispose en fait de certaines données selon lesquelles divers organismes du sol, comme les insectes fongicoles (*Mycetophilidae*), les limaces, les collemboles, les acariens et les mouches du tournesol, pourraient favoriser la dispersion de *C. minitans* dans le sol. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			1428972, 1428879

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Espèces non arthropodes				1428879
Microorganismes du sol	Une exemption a été accordée en raison de l'absence de pathogénicité chez tous les organismes excepté le sclérote des espèces du genre *Sclerotinia*. Les recherches menées dans diverses bases d'articles scientifiques n'ont mis au jour aucun signalement d'effet nocif. De plus, ni l'activité de la microflore du sol ni sa composition n'ont été affectées après l'application de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* à la surface de colonnes de sol à une dose de $5,0 \times 10^8$ conidies/m^2 (c'est-à-dire $5,0 \times 10^{12}$ conidies/ha ou $6,7 \times 10^6$ conidies/kg de sol) et arrosage avec 200 mm d'eau pendant deux jours (étude de lessivage). On a déterminé la composition qualitative du sol en champignons et en bactéries aérobies après une période d'incubation de quatre semaines à des températures de 23,9 à 25,1 °C. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			1428972, 1428879, 1428920
Végétaux				
Végétaux terrestres	Une exemption a été accordée en raison de l'absence de pathogénicité chez tous les organismes excepté le sclérote des espèces du genre *Sclerotinia*. *Coniothyrium minitans* colonise les tissus végétaux légèrement sénescents, mais il ne semble pas s'agir d'un phytopathogène malgré son lien de parenté avec d'autres espèces du genre *Coniothyrium*, lesquelles sont des phytopathogènes nécrotrophes ou des saprotrophes se nourrissant de matières végétales en décomposition. Aucune infection n'a été signalée après l'inoculation de *C. minitans* à 17 espèces de plantes terrestres hôtes de *S. sclerotiorum* et de *S. minor*, soit les suivantes : *Antirrhinum majus*, *Apium graveolens*, *Beta vulgaris*, *Brassica oleracea*, *Cheiranthus cheiri*, *Cichorium intybus*, *Coleus blumei*, *Cucumis sativus*, *Daucus carota*, *Helianthus annuus*, *Lactuca sativa*, *Lupinus regalis*, *Lycopersicon esculentum*, *Solanum melongena*, *Solanum tuberosum*, *Trifolium repens*, *Vicia fava*. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			1428879

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Poissons d'eau douce (Ide doré; *Leuciscus idus melanotus*)	Exposition de 96 heures en milieu aqueux (conditions statiques)	7 poissons/groupe i. Isolat de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* Valeur nominale : 100 mg de spores (p.s.)*/L Valeur mesurée : $9,4 \times 10^7$ à $1,0 \times 10^8$ spores/ml (Viabilité des spores non déterminée) ii. Eau de dilution (témoin négatif) * Concentration déterminée au moyen d'une aliquote de la substance à l'essai (suspension de spores) après lavage. Dans l'étude, on avait cependant appliqué la substance à l'essai non lavée.	Aucun des poissons n'est mort pendant l'étude. L'infectiosité n'a pas été évaluée. CL_{50} à 96 heures > 100 mg de spores (p.s.) par litre (équivalant à environ 1×10^8 spores/ml) Une CSEO n'a pu être déterminée, car on n'a pas évalué d'effets sublétaux. Remarque : Il y avait un écart important entre le protocole de l'étude et les normes microbiologiques standards ainsi que la ligne directrice citée, soit la ligne directrice 203 de l'OCDE. Des données supplémentaires ne sont pas exigées, car l'exposition des organismes aquatiques non ciblés devrait être extrêmement limitée compte tenu du profil d'emploi proposé et du fait que *C. minitans* n'est pathogène chez aucun organisme excepté les espèces du genre *Sclerotinia* ciblées. **FAIBLE TOXICITÉ**	1428969

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Invertébrés				
Arthropodes aquatiques (*Daphnia magna*)	Exposition de 48 heures en milieu aqueux (conditions statiques)	Étude de détermination des doses 10 daphnies/groupe i. Isolat de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* Valeurs nominales : 1 ml/L, 10 ml/L, 100 ml/L, sans dilution Étude principale 40/daphnies/groupe i. Isolat de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* Valeur nominale : 100 mg de spores (p.s.)*/L Valeurs mesurées : $9,0 \times 10^7$ à $9,2 \times 10^7$ spores/ml (Viabilité des spores non déterminée) ii. Eau de dilution (témoin négatif) * Concentration déterminée au moyen d'une aliquote de la substance à l'essai (suspension de spores) après lavage. Dans l'étude, on avait cependant appliqué la substance à l'essai non lavée.	Étude de détermination des doses Toutes les daphnies du groupe exposé à la substance sans dilution ont été immobilisées. Selon les auteurs de l'étude, cette observation était vraisemblablement due à une diminution de l'oxygène. Aucun autre cas de mortalité ou d'immobilité n'a été signalé. Étude principale Aucun cas de mortalité ou d'immobilité n'a été signalé. L'infectiosité n'a pas été évaluée. CL_{50} à 48 heures > 100 mg de spores (p.s.)/L Une CSEO n'a pu être déterminée, car on n'a pas évalué d'effets sublétaux. Remarque : Il y avait un écart important entre le protocole de l'étude et les normes microbiologiques standards ainsi que certaines lignes directrices sur la toxicité. Des données supplémentaires ne sont pas exigées, car l'exposition devrait être minime compte tenu du profil d'emploi proposé et du fait que *C. minitans* n'est pathogène chez aucun organisme excepté les espèces du genre *Sclerotinia* ciblées. **FAIBLE TOXICITÉ**	1428968

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Végétaux				
Algues d'eau douce (*Scenedesmus subspicatus*)	Exposition de 72 heures en milieu aquatique (conditions statiques)	<u>Étude de détermination des doses</u> i. Isolat de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* Valeurs nominales : 1 ml/L, 10 ml/L, 100 ml/L, sans dilution <u>Étude principale</u> Concentration initiale d'algues* : ~ 10^5 cellules d'algues/ml i. Isolat de spores de la souche CON/M/91-08 de *C. minitans* Valeur nominale : 100 mg de spores (p.s.)**/L Valeurs mesurées : $5,5 \times 10^7$ à $5,6 \times 10^7$ spores/ml (Viabilité des spores non déterminée) ii. Eau de dilution (témoin négatif) * On a introduit, dans les suspensions, environ 10 fois la concentration normale d'algues afin de réduire au minimum les effets de la pigmentation du matériel d'essai sur la prolifération des cellules d'algues. ** Concentration déterminée au moyen d'une aliquote de la substance à l'essai (suspension de spores) après lavage. Dans l'étude, on avait cependant appliqué la substance à l'essai non lavée.	<u>Étude de détermination des doses</u> L'étude n'a produit aucun résultat utile en raison de la pigmentation intense du matériel d'essai, qui a inhibé la croissance des algues en absorbant/diffusant la lumière. <u>Étude principale</u> Après 72 heures, on a observé un facteur de prolifération d'environ 21 dans la suspension témoin contre un facteur d'environ 19 dans la suspension à l'étude. Aucune analyse détaillée de la cinétique de croissance n'a cependant été effectuée. L'observation au microscope des cellules d'algues n'a révélé aucune altération morphologique. L'infectiosité n'a pas été évaluée. CE_{50} à 72 heures > 100 mg de spores (p.s.)/L CSEO à 72 heures 100 mg de spores (p.s.)/L Remarque : Il y avait un écart important entre le protocole de l'étude et les normes microbiologiques standards. Des données supplémentaires ne sont pas exigées, car l'exposition aquatique devrait être minime compte tenu du profil d'emploi proposé et du fait que *C. minitans* n'est pathogène chez aucun organisme excepté les espèces du genre *Sclerotinia* ciblées. **FAIBLE TOXICITÉ**	1428970

Organisme	Exposition	Substances à l'étude	Effets importants et commentaires	Référence
Plantes aquatiques autres que les algues	Une demande d'exemption a été déposée en raison du fait qu'aucun effet pathogène n'était apparent dans les études exhaustives de la biologie de *C. minitans* menées sur 17 espèces de plantes terrestres hôtes de *Sclerotinia* spp. Aucune mention n'est faite d'un quelconque effet phytopathogène dans les articles scientifiques sur le sujet. *Coniothyrium minitans* colonise les tissus végétaux légèrement sénescents, mais ne semble pas être un phytopathogène malgré ses liens avec les autres espèces du genre *Coniothyrium*, lesquelles sont des phytopathogènes nécrotrophes ou des saprotrophes se nourrissant de matières végétales en décomposition, ou les espèces du genre *Microsphaeropsis*, étroitement apparenté. On s'attend en outre à une exposition minime en milieu aquatique vu l'utilisation proposée de Contans WG. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			1428972, 1428879

Tableau 3 Autres matières actives homologuées pour lutter contre les maladies énumérées sur l'étiquette du fongicide biologique Contans WG

Culture	Maladie	Matière active
Canola	Sclérotiniose (*S. sclerotiorum*)	Azoxystrobine, vinclozoline, boscalide
Haricot	Sclérotiniose (*S. sclerotiorum*)	Vinclozoline, thiophanate-méthyle
Laitue	Sclérotiniose (*S. sclerotiorum*, *S. minor*)	Boscalide, *Bacillus subtilis* QST 713

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le demandeur

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

N° PMRA	Référence (DACO = code de données ou CODO)
1428857	2006, Contans WG Biological Fungicide Product Profile and Proposed Pattern of Use, DACO: M1.2

2.0 Méthodes d'analyse

1428824	Machida, K., Trifonov, L.S., Ayer, W.A., Lu, Z.-X., Laroche, A., Hung Chang Huang, Kuo Joan Cheng, Zantige,J.L. 2001. 3(2H)-benzofuranones and chromanes from liquid cultures of the mycoparasitic fungus *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M4
1428825	Campbell,W.A. 1947. A new species of *Coniothyrium* parasitic on sclerotia, N/A, MRID: N/A, DACO: M10.0,M2.7
1428836	2006, Analytical methods, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.10,M2.10.1, M2.10.2,M2.10.3 CBI
1428837	McQuilken, M.P., Gemmell, J., Hill, R.A. 1998. Antifungal metabolites produced by the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0
1428841	Trutmann, P., Keane, P.J., Merriman, P.R. 1982. Biological control of *Sclerotinia sclerotiorum* on aerial parts of plants by the hyperparasite *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7
1428844	Ahmed, A.H.M., Tribe, H.T. 1977. Biological Control of White Rot of Onion (*Scerotium cepivorum*) by *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.1
1428847	Whipps, J. M., Gerlagh, M. 1992. Biology of *Coniothyrium minitans* and its potential for use in disease biocontrol., N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7,M2.7.1,M2.7.2,M8.0
1428849	2006, Cipac Standard Water MT18 vs. tap water at testing physical and chemical properties of Contans WG, 2006004, MRID: N/A, DACO: M2.12 CBI
1428853	2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: List of endpoints, N/A, MRID: N/A, DACO: M12.7,M2.0,M4.0,M7.0,M8.0,M9.0

1428854 2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: Overall Summary and Assessment, N/A, MRID: N/A, DACO: M12.7,M2.0,M4.0,M7.0,M8.0,M9.0

1428860 Huang, H.C. 1980. Control of sclerotinia wilt of sunflower by hyperparasites, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428868 2006, Density and Tap Density of the Contans WG Formulation, 2006003, MRID: N/A, DACO: M2.12 CBI

1428869 Pfeffer, H., Lueth, P., 1990, Der Einfluss einer Rotkleemonokultur auf das antiphytopathogene Potential des Bodens in bezug auf *Sclerotinia trifoliorum* Erikss, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428871 Lueth, P., Pfeffer H., Schulz, R.R. 1992. Der Einfluss verschiedener Pilzarten und -isolate auf die Apothezienbildung von *Sclerotinia sclerotiorum* unter simulierten Fruehjahrsbedingungen, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7,M8.0

1428872 1996, Determination of different physical chemical properties of the test substance Contans, C96PHC2, MRID: N/A, DACO: M2.12 CBI

1428873 2001, Determination of physical properties of Contans WG (100 g/kg *Coniothyrium minitans*) - Dry sieve test including particle size distribution, wet sieve test, persistance foaming, wettability, dispersability, suspensability, PC-2001-001, MRID: N/A, DACO

1428874 2000, Determination of purity of five batches of Contans WG, 20001231/01-ALMP, MRID: N/A, DACO: M2.10.1,M2.10.2,M2.8,M2.9.2 CBI

1428875 Whipps, J.M., Budge, S.P., Ebben, M.H. 1989. Effect of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma harzianum* on Sclerotinia disease of celery and lettuce in the glasshouse at a range of humidities, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.10,M2.7,M8.0

1428877 McQuilken, M.P., Budge, S.P., Whipps, J.M. 1997. Effects of culture media and environmental factors on conidial germination, pycnidial production and hyphal extension of *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.10

1428878 McQuilken, M.P., Budge, S.P., Whipps, J.M. 1997. Effects of culture media and environmental factors on conidial germination, pycnidial production and hyphal extension of *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428884 Gerlagh, M., Vos, I. 1991. Enrichment of soil with sclerotia to isolate antagonists of Sclerotinia sclerotiorum, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428897 Giczey, G., Kerenyi, Z., Fueloep, L., Hornok, L. 2001. Expression of cmg1, an Exo-beta-1,3-Glucanase Gene from *Coniothyrium minitans*, Increases during Sclerotial Parasitism, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428900 2006, Flowablity of Contans WG, 2006003, MRID: N/A, DACO: M2.12 CBI

1428902 2006, Friability and attrition characteristics of Contans WG, 2006002, MRID: N/A, DACO: M2.12 CBI

1428903 Phillips, A.J.L. 1989. Fungi associated with Sclerotia of *Sclerotinia sclerotiorum* in South Africa and their effects on the Pathogen, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428905 Budge, S.P., Whipps, J.M. 1991. Glasshouse trials of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma* species for the biological control of *Sclerotinia sclerotiorum* on celery and lettuce, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428908 2006, Identity of the microbial pest control agent; Biological properties of the micro-organism; Further information on the microbial pest control agent, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.1,M2.11,M2.12,M2.2,M2.3,M2.4,M2.5 CBI

1428909 2006, Identity of the microbial pest control agent; Biological properties of the micro-organism; Further information on the microbial pest control agent, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7,M2.7.1,M2.7.2 CBI

1428916 1999, Influence of Temperature on Germination and Mycelium Growth of Conidia of *Coniothyrium minitans* strain CON/M/91-08, 20001231/01-ALMP, MRID: 44956902, DACO: M2.7.2,M7.0 CBI

1428917 Ghaffar, A. 1976. Inhibition of fungi as affected by oxalic acid production by *Sclerotium delphinii*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428918 Whipps, J.M., Grewal, S.K., Van der Goes, P., 1991, Interactions between Coniothyrium minitans and sclerotia, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428919 2007, International Regulatory Status of the MPCA and EP, NA, MRID: NA, DACO: M1.3,M2.6

1428920 2005, Investigation of the Behaviour in the Environment, Leaching Behaviour and Side Effects on Soil Microflora of Spore Isolate CON/M/91-08, IF05/02315-00, MRID: N/A, DACO: M2.10,M2.7.2,M8.2,M9.7 CBI

1428921 Kiehn, T.E., Polsky, B., Punithalingam, E., Edwards, F.F., Brown, A.E., Armstrong, D. 1987. Liver Infection Caused by *Coniothyrium fuckelii* in a Patient with Acute Myelogenous Leukemia, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428922 Hayashi, M., Kim, Y-P. Hiraoka, H., Natori, M., Takamatsu, S., Kawakubo, T., Masuma, R., Komiyama, K., Omura, S. 1995. Macrosphelide, a novel inhibitor of Cell-Cell adhesion molecule I. Taxonomy, Fermentation, Isolation, and biological activities, N/A,

1428923 2006, Metabolism and residue studies, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M2.9.3,M4.8,M7.0 CBI

1428924 Muthumeenakshi, S., Goldstein, A.L., Stewart, A., Whipps, J.M. 2001. Molecular studies on intraspecific diversity and phylogenetic position of *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428927 Tu, J.C. 1984. Mycoparasitism by *Coniothyrium minitans* on *Sclerotinia sclerotiorum* and its Effect on sclerotial Germination, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428930 Ebben, M.H. 1987. Observations on the role of biological control methods within integrated system, with reference to three contrasting diseases of protected crops, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428931 2006, Occupational Health Examination, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M4.6,M5.0 CBI

1428933 Turner, G.J., Tribe, H.T. 1976. On *Coniothyrium minitans* and its parasitism of *Sclerotinia* species, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428934 Tribe, H.T. 1957. On the Parasitism of *Sclerotinia trifoliorum* by *Coniothyrium minitans*, N/A, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428937 2006, Outcome of Storage Tests conducted with Contans WG, 2006001, MRID: N/A, DACO: M2.11 CBI

1428942 Siu, K., Izumi, A.K. 2004. Phaeohyphomycosis Caused by *Coniothyrium*, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428943 Tomprefa, N.E., Whipps, J.M., McQuilken, M.P., Hill, R.A. 2004. Physiology and characterisation of antibiotic production in the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0

1428947 1999, Product Chemistry of Contans WG, NA, MRID: 44868701, DACO: M2.10,M2.10.1,M2.10.2,M2.10.3,M2.11,M2.12,M2.13,M2.7,M2.7.1,M2.7.2, M2.8,M2.9,M2.9.1,M2.9.2,M2.9.3 CBI

1428948 McQuilken, M.P., Gemmell, J., Hill, R.A., Whipps, J.M. 2003. Production of macrosphelide A by the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0

1428949 McQuilken, M.P., Budge, S.P., Whipps, J.M. 1997. Production, survival and evaluation of liquid culture-produced inocula of *Coniothyrium minitans* against *Sclerotinia sclerotiorum*, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428953 Trutmann, P., Keane, P.J., Merriman, P.R. 1980. Reduction of sclerotial inoculum of *Sclerotinia sclerotiorum* with *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428959 Prophyta Biologischer Pflanzenschutz GmbH., 2005, Safety Data Sheet Contans WG, MRID: N/A, DACO: 0.9,M2.9

1428960 Sigma-Aldrich, 2006, Safety Data Sheet Dextrose, MRID: N/A, DACO: 0.9,M2.9 CBI

1428961 Archer, S.A., 1988, *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary., MRID: N/A, DACO: M2.7

1428963 Whipps, J.M., Budge, S.P. 1990. Screening for sclerotial mycoparasitesof *Slerotinia sclerotiorum*, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428967 1997, Storage Stability and Shelf Life of Contans WG, MRID: NA, DACO: M2.11 CBI

1428981 2007, Supplementary information DACO M2.7, MRID: N/A, DACO: M2.7.1,M2.7.2

1428983 Papendorf, M.C. 1976. The soil mycoflora of an Acacia karroo community in the Western Transvaal, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428987 Lynch, J.M., Ebben M.H. 1986. The use of micro-organisms to control plant disease, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428988 Su, S.J., Leu, L.S. 1980. Three parasitic fungi on *Sclerotinia sclerotiorum* (Lib.) de Bary, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428990 2005, Toxicological and Exposure Data and Information on the Microbial Pest Control Agent, MRID: N/A, DACO: 2.7.2,M4.1,M4.2.1,M4.3.1,M4.5.1,M5.0

1428993 Jones, D. 1970. Ultrastructure and Composition of the cell walls of *Sclerotinia sclerotiorum*, MRID: N/A, DACO: M2.7

1428996 Lueth, P; Eiben, U. 1978. US Patent 5766583: Isolate of *Coniothyrium minitans* Campbell; Compositions and methods, MRID: N/A, DACO: M2.10,M2.7.1

1428998 Tiedemann, A.V., Hedke, K. 1994. Versuche zur Eindaemmung von *Sclerotinia sclerotiorum* durch Einsatz von sklerotienparasitischen Antagonisten im Gewaechshaus und Feld, MRID: N/A, DACO: M2.7,M8.0

1429004 Sandys-Winsch, C., Whipps, J.M., Gerlagh, M., Kruse, M. 1993. World distribution of the sclerotial mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7.2

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

1428824 Machida, K., Trifonov, L.S., Ayer, W.A., Lu, Z.-X., Laroche, A., Hung Chang Huang, Kuo Joan Cheng, Zantige,J.L. 2001. 3(2H)-benzofuranones and chromanes from liquid cultures of the mycoparasitic fungus *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M4

1428826 1994, Acute eye irritation study of CON/M/91-08 by instillation into the conjuctivalsac of rabbits, 8662/94, MRID: 44868706, DACO: M4.9

1428827 1995, Acute inhalation toxicity study of CON/M/91-08 in Sprague-Dawley rats, 8887/94, MRID: 44868704, DACO: M4.2.3

1428828 2006, Acute pulmonary toxicity/pathogenicity study of Contans WG by Intratracheal administration to CD rats, MRID: N/A, DACO: M4.2.3

1428829 1994, Acute skin irritation test (patch-test) for Con/M/91-08, 8661/94, MRID: 44868707, DACO: M4.5.2

1428830 1994, Acute toxicity study of CON/M/91-08 by dermal administration to Spraque-Dawley rats, 8660/94, MRID: 44868703, DACO: M4.4

1428831 1995, Acute toxicity study of CON/M/91-08 by Interperitoneal administration to Sprague-Dawley rats, MRID: 44868705, DACO: M4.3.3

1428832 1994, Acute toxicity study of CON/M/91-08 by oral administration to Spraque-Dawley rats, 8659/94, MRID: 44868702, DACO: M4.2.2

1428837 McQuilken, M.P., Gemmell, J., Hill, R.A. 1998. Antifungal metabolites produced by the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0

1428844 Ahmed, A.H.M., Tribe, H.T. 1977. Biological Control of White Rot of Onion (*Scerotium cepivorum*) by *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.1

1428853 2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: List of endpoints, MRID: N/A, DACO: M12.7,M2.0,M4.0,M7.0,M8.0,M9.0

1428854 2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: Overall Summary and Assessment, MRID: N/A, DACO: M12.7,M2.0,M4.0,M7.0, M8.0,M9.0

1428896 1995, Examination of CON/M/91-08 in the skin sensitization test in guinea pigs according to Magnusson and Klingman, 8888/94, MRID: 44868708, DACO: M4.5.2

1428911 2006, In vitro assessment of the clastogenic activity of Contans WG (lysate) in cultured human peripheral lymphocytes, MRID: N/A, DACO: M4.8

1428923 2006, Metabolism and residue studies, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M2.9.3,M4.8,M7.0 CBI

1428926 2006, Mutagenicity study of Contans WG in the *Salmonella typhimurium* reverse mutation assay (in vitro), MRID: N/A, DACO: M4.8

1428931 2006, Occupational Health Examination, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M4.6, M5.0 CBI

1428943 Tomprefa, N.E., Whipps, J.M., McQuilken, M.P., Hill, R.A. 2004.Physiology and characterisation of antibiotic production in the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0

1428948 McQuilken, M.P., Gemmell, J., Hill, R.A., Whipps, J.M. 2003. Production of macrosphelide A by the mycoparasite *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M2.7,M4.8,M7.0

1428974 1994, Supplemental Data on Acute toxicity Studies, 8887/94, MRID: 44956901, DACO: M4.2.3 CBI

1428975 1999, Supplemental Data on Acute Toxicity Studies, 8660/94, MRID: 44956901, DACO: M4.4 CBI

1428976 1999, Supplemental Data on Acute Toxicity Studies for CON/M/91-08, MRID: 44956901, DACO: M4.2.2 CBI

1428977 1999, Supplemental Data on Acute Toxicity Studies for CON/M/91-08, MRID: 44956901, DACO: M4.3.3 CBI

1428978 1999, Supplemental Data on Acute toxicity Studies of CON/M/91-08, MRID: 44956901, DACO: M4.9

1428979 1999, Supplemental Data on Acute Toxicity Study of CON/M/91-08, MRID: 44956901, DACO: M4.5.2 CBI

1428980 1999, Supplemental Data on Acute toxicity Study of CON/M/91-08, MRID: 44956901, DACO: M4.5.2

1428990 2005, Toxicological and Exposure Data and Information on the Microbial Pest Control Agent, MRID: N/A, DACO: M2.7.2,M4.1,M4.2.1,M4.3.1,M4.5.1, M5.0

4.0 Effets sur l'environnement

142884 Whipps, J. M., Gerlagh, M. 1992. Biology of *Coniothyrium minitans* and its potential for use in disease biocontrol, DACO: M2.7,M2.7.1,M2.7.2,M8.0

1428853 2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: List of endpoints, DACO: M12.7,M2.0,M4.0,M7.0,M8.0,M9.0

1428854 2005, *Coniothyrium minitans* - Contans WG; OECD Document N: Overall Summary and Assessment, DACO: M12.7, M2.0, M4.0, M7.0, M8.0, M9.0

1428871 Lueth, P., Pfeffer, H., Schulz, R.R. 1992. Der Einfluss verschiedener Pilzarten und -isolate auf die Apothezienbildung von *Sclerotinia sclerotiorum* unter simulierten Fruehjahrsbedingungen,, DACO: M2.7, M8.0

1428875 Whipps, J.M., Budge, S.P., Ebben, M.H., 1989, Effect of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma harzianum* on *Sclerotinia* disease of celery and lettuce in the glasshouse at a range of humidities, DACO: M2.10,M2.7,M8.0

1428879 2005, Effects on non-target organisms, DACO: M9.0,M9.1,M9.2,M9.2.1, M9.2.2,M9.3,M9.4,M9.4.1,M9.4.2,M9.5,M9.5.1,M9.5.2,M9.6,M9.7,M9.8, M9.8.1,M9.8.2,M9.9

1428898 2006, Fate and behaviour in the environment, DACO: M8.0,M8.1,M8.2, M8.2.1,M8.2.2,M8.3,M8.4,M8.5

1428904 Phillips, A.J.L., 1989, Fungi associated with sclerotia of *Sclerotinia sclerotiorum* in South Africa and their effects on the Pathogen, DACO: M8.0

1428906 Budge, S.P., Whipps, J.M. 1991. Glasshouse trials of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma* species for the biological control of *Sclerotinia sclerotiorum* on celery and lettuce, DACO: M8.0

1428920 2005, Investigation of the behaviour in the environment, leaching behaviour and side effects on soil microflora of Spore Isolate CON/M/91-08, IF05/02315-00, DACO: M2.10,M2.7.2,M8.2,M9.7

1428935 Tribe, H.T. 1957. On the parasitism of *Sclerotinia trifoliorum* by *Coniothyrium minitans*, DACO: M8.0

1428952 Trutmann, P., Keane, P.J., Merriman, P.R. 1980. Reduction of sclerotial inoculum of *Sclerotina sclerotiorum* with *Coniothyrium minitans*, DACO: M8.0

1428956 Williams, R. H., Whipps, J.M., Cooke, R.C. 1998.Role of soil mesofauna in dispersal of *Coniothyrium minitans*: mechanism of transmission, DACO: M10.1,M8.0,M9.0

1428962 Whipps, J.M., Budge, S.P., 1990, Screening for sclerotial mycoparasites of *Sclerotinia sclerotiorum*, DACO: M8.0

1428965 Williams, R.H., Whipps, J.M., Cooke, R.C. 1998. Splash dispersal of *C. minitans* in the glasshouse, DACO: M8.0

1428968 1995, Study on the acute toxicity towards daphnia of Spore Isolate CON/M/91-08 according to OEDC Test Guideline 202, IF-94/06075-02, MRID: 44868711, DACO: M9.5.2

1428969 1995, Study on the acute toxicity towards fish of Spore Isolate CON/M/91-08 according to OECD Test Guideline 203, IF-94/06075-03, MRID: 44868712, DACO: M9.4.1

1428970 1995, Study on the toxicity towards algae of Spore Isolate CON/M/91-08 according to OECD Test Guideline 201, IF-94/06075-01, MRID: 44868710, DACO: M9.7

1428972 2006, Summary and evaluation of environmental impact, DACO: M9.0,M9.1, M9.2,M9.2.1,M9.2.2,M9.3,M9.4,M9.4.1,M9.4.2,M9.5,M9.5.1,M9.5.2, M9.6,M9.7,M9.8,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

1428973 2006, Summary and evaluation of environmental impact: TGAI, DACO: M9.0, M9.1,M9.2,M9.2.1,M9.2.2,M9.3,M9.4,M9.4.1,M9.4.2,M9.5,M9.5.1,M9.5.2, M9.6,M9.7,M9.8,M9.8.1,M9.8.2,M9.9

1428984 Papendorf, M.C. 1976. The soil mycoflora of an Acacia karroo community in the Western Transvaal, DACO: M8.0

1428995 Schmidt, H.H. 1970. Untersuchungen ueber die Lebensdauer der Sklerotien von Sclerotinia (Lib.) de Bary im Boden unter dem Einfluss verschiedener Pflanzenarten und nach Infektion mit *Coniothyrium minitans* Campb., DACO: M2.7,M8.0

1428998 Tiedemann, A.V., Hedke, K., 1994, Versuche zur Eindaemmung von *Sclerotinia sclerotiorum* durch Einsatz von sklerotienparasitischen Antagonisten im Gewaechshaus und Feld, DACO: M2.7,M8.0

5.0 Valeur

1428839 2006, Biological Assessment Dossier, B/A, MRID: N/A, DACO: M10.1,M10.2,M10.2.1,M10.2.2,M10.3,M10.3.1,M10.3.2,M10.3.2.1, M10.3.2.2,M10.4,M10.4.1,M10.4.2,M10.4.3,M10.4.4 CBI

1428850 2003, Compatibility of Herbicides with Contans WG, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428855 1999, Contans - first biocontrol agent against *Sclerotinia sclerotiorum* in oilseed rape, wr-URO-97, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428880 2001, Efficacy of Contans, not stated, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428881 2003, Efficacy of Contans WG for the Control of *Sclerotinia* spp., GAB-101148-3-006-001, MRID: N/A, DACO: M10.2.2 CBI

1428882 2003, Efficacy of Contans WG for the Control of *Sclerotinia* spp., GAB-101148-3-006-001, MRID: N/A, DACO: M10.2,M10.2.1,M10.2.2 CBI

1428893 2002, Estimation of Contans WG efficacy in protection of winter oilseed rape against *Sclerotinia sclerotiorum*, wr-PL-01/b = Poznan-020715, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428894 2001, Estimation of Contans WG efficacy in protection of winter oilseed rape against *Sclerotinia sclerotiorum*, wr-PL-00, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428982 2000, The evaluation of biocide Contans WG efficacy for *Sclerotinia sclerotiorum* control on lettuce, let-PL-00, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428985 1999, The use of fungicides- and plant growth regulators in oilseed rape, wr-RO-99 = WRa-FW24-99, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428991 2001, Trials in Oilseed rape with Contans WG. Estimation of Contans WG efficacy in protection of winter oilseed rape against *Sclerotinia sclerot*iorum, wr-PL-01/a, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428992 2002, Trials in winter oilseed rape with Contans WG Estimation of Contans WG efficacy in protection of winter oilseed rape against *Sclerotinia sclerotiorum*, wr-PL-01/c, MRID: N/A, DACO: M10.0 CBI

1428825 Campbell,W. A. 1947. A new species of *Coniothyrium* parasitic on sclerotia, N/A, MRID: N/A, DACO: M10.0,M2.7

1428843 McLaren, D.L., Kozub, G.C., Rimmer, S.R. 1994. Biological Control of Sclerotinia Wilt of Sunflower *with Talaromyces flavus* and *Coniothyrium minitans*, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428846 Whipps, J.M. Gerlagh, M. 1992. Biology of *Coniothyrium minitans* and ist potential for use in disease biocontrol, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428858 McLaren,D. L., Huang, H.C., Rimmer, S.R. 1996. Control of Apothecial Production of *Sclerotinia sclerotiorum* by *Coniothyrium minitans* and Talaromyces flavus, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428859 Huang, H.C. 1980. Control of sclerotinia wilt of sunflower by hyperparasites, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428862 Pest Management Centre, 2006, Crop profile: Cabbage, MRID: N/A, DACO: M10.4.2

1428863 Pest Management Centre, 2005, Crop profile: Canola, MRID: N/A, DACO: M10.4.2

1428864 Pest Management Centre, 2005, Crop profile: Carrot, MRID: N/A, DACO: M10.4.2

1428865 Pest Management Centre, 2005, Crop profile: Dry bean, MRID: N/A, DACO: M10.4.2

1428866 Pest Management Centre, 2006, Crop profile: Soybean, MRID: N/A, DACO: M10.4.2

1428875 Whipps, J.M., Budge, S.P., Ebben, M.H., 1989, Effect of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma harzianum* on Sclerotinia disease of celery and lettuce in the glasshouse at a range of humidities, MRID: N/A, DACO: M2.10,M2.7,M8.0

1428876 Li,G. Q., Huang, H.C., Acharya, S.N., Erickson, R.S. 2005. Effectiveness of *Coniothyrium minitans* and *Trichoderma atroviride* in suppression of sclerotinia blossom blight of alfalfa, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428877 McQuilken, M.P., Budge, S.P., Whipps, J.M. 1997. Effects of culture media and environmental factors on conidial germination, pycnidial production and hyphal extension *of Coniothyrium minitans*. MRID: N/A, DACO: M2.10

1428883 Gerlagh, M., Whipps, J.M., Budge, S.P., Goossen-van de Geijn, H.M. 1996. Efficiency of isolates of *Coniothyrium minitans* as mycoparasites of *Sclerotinia sclerotiorum*, *Sclerotium cepivorum* and *Botrytis cinerea* on tomato stem pieces. MRID: N/A, DACO: M

1428895 Matherton, M.E.; Porchas, M., 2001, Evaluation of products to manage Sclerotinia Leaf Drop in Lettuce in 2001, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428925 Huang, H.C.; Kozub, G.C., 1991, Monocropping to sunflower and decline of sclerotinia wilt, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428928 Tu, J.C., 1984, Mycoparasitism by *Coniothyrium minitans* on *Sclerotinia sclerotiorum* and its Effect on Sclerotial Germination., MRID: N/A, DACO: M10.0

1428932 Turner, G.J., Tribe, H.T. 1976. On *Coniothyrium minitans* and its parasitism of *Sclerotinia* species, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428938 Huang,H.C., Erickson, R.S. 2002. Overwintering of *Coniothyrium minit*ans, a mycoparasite of *Sclerotinia sclerotiorum*, on the Canadian Prairies, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428944 Budge, S.P., Whipps, J.M. 2001. Potential for integrated control of *Sclerotinia sclerotiorum* in glasshouse lettuce using *Coniothyrium minitans* and reduced fungicide applications, let-UK-00/a let-UK-00/b let-UK-00/c, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428986 Lynch, J.M., Ebben, M.H. 1986. The use of micro-organisms to control plant disease, let-UK-86/a let-UK-86/b let-UK-86/c, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428912 1994, Index of plant hosts of *Sclerotinia sclerotiorum*, MRID: N/A, DACO: M10.0

1428955 2001, Research on biology and control of Sclerotinia diseases in Canada, MRID: N/A, DACO: M10.0,M10.4.2

B. Autres renseignements considérés

Renseignements publiés

2.0 Méthodes d'analyse

1598402 U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service. 2008. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Systematic Mycology and Microbiology Laboratory - Nomenclature Fact Sheets. *Kalmusia coniothyrium*, http://nt.ars-rin.gov/s

1598404 Guarro, J. et al. 1999. *Microsphaeropsis olivacea* as an Etiological Agent of Human Skin Infection., Medical Mycology 1999, 37, 133-137, DACO: M2.7.2